JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

O. WALLACH, R. WILLSTÄTTER,
H. WIELAND, A. WINDAUS UND H. FISCHER

BAND 481.

MIT 19 FIGUREN IM TEXT.

1930

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H., BERLIN
Printed in Germany

Digitized by Google

UNIV. HTS.
CHEMISTRY

Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie,
G. m. b. H., Berlin 1930.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig

Digitized by Google

Inhalt des 481. Bandes.

	Seite
A. Wohl und E. Bernreuther, Über Derivate des Asparagindialdehyds. I.	1
A. Wohl und E. Wertyporoch, Die Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Benzotrichlorid	30
L. Zechmeister und L. v. Cholnoky, Über den Farbstoff der Bocksdorn-Beere und über das Vorkommen von chemisch gebundenen Carotinoiden in der Natur	42
Julius v. Braun und Kurt Schwarz, Bicyclische Endo-imine II: 1,4-Endo-imino-cyclohexan	56
Arnold Weissberger, Walter Schwarze und Heinrich Mainz, Über die Oxydation von α Ketolen mit Fehlingscher Lösung. 3. Mitteilung über Oxydationsvorgänge. Mit 6 Figuren im Text	68
Kakuji Goto und Zenjiro Kitasato, Über die Konstitution des Pseudomorphins und Dithebainons	81
Karl Josephson und Stig Proffe, Über Umlagerungsreaktionen in der Kohlenhydratgruppe. III. Zur Kenntnis synthetischer Hexose-phosphorsäure-ester	91
A. Löwenbein und Ludwig Schuster, Über Dibenzoyl-tetraphenyl-äthan und dessen Radikaldissoziation	106
A. Windaus und A. Lüttringhaus, Über die Einwirkung von Benzopersäure auf Ergosterin und einige seiner Derivate. Mit 1 Figur im Text	119
Hans Fischer und Otto Moldenhauer, Über Phäoporphyrine aus Chlorin e und über Pseudo-Phylloerythrin. Mit 8 Figuren im Text	132
Hans Fischer, O. Süs und F. G. Weilguny, Über den Curtiusschen Abbau in der Pyrrolreihe. I	159
H. Fischer und Waldemar Kutscher, Vorarbeiten zur Ring-Synthese von Porphyrinen mit substituierten und ungesättigten Seitenketten	193
Heinrich Wieland und Fritz Vocke, Über die Giftstoffe der japanischen Kröte. Mit 3 Figuren im Text	215

2.15983

Digitized by Google

Seite

Heinz Ohle und Otto Hecht, Neue Synthesen in der Zuckergruppe. I. Darstellung von 1,1-Dialkyl-fructosen. Mit 1 Figur im Text 233

Heinz Ohle und Constantin Dambergis, Neue Synthesen in der Zuckergruppe. II. 6,6-Dimethyl-galaktose 255

Rudolf Criegee, Oxydation ungesättigter Kohlenwasserstoffe mit Blei(4)-salzen 263

Alphabetisches Autorenregister.

Bernreuther, E., siehe A. Wohl.
Braun, J. v., und K. Schwarz 56.
Cholnoky, L. v., siehe L. Zechmeister.
Criegee, R. 263.
Dambergis, C., siehe H. Ohle.
Fischer, H., und W. Kutscher 193.
Fischer, H., und O. Moldenhauer 132.
Fischer, H., O. Süs und F. G. Weilguny 159.
Goto K., und Z. Kitasato 81.
Hecht, O., siehe H. Ohle.
Josephson, K., und S. Proffe 91.
Kitasato, Z., siehe K. Goto.
Kutscher, W., siehe H. Fischer.
Löwenbein, A., u. L. Schuster 106.
Lüttringhaus, A., siehe A. Windaus.
Mainz, H., siehe A. Weißberger.
Moldenhauer, O., siehe H. Fischer.
Ohle, H., siehe C. Dambergis 255.
Ohle, H., und O. Hecht 233.
Proffe, S., siehe K. Josephson.
Schuster, L., siehe A. Löwenbein.
Schwarz, K., siehe J. v. Braun.
Schwarze, W., siehe A. Weißberger.
Süs, O., siehe H. Fischer.
Vocke, F., siehe H. Wieland.
Weilguny, F. G., siehe H. Fischer.
Weißberger, A., W. Schwarze und H. Mainz 68.
Wertyporoch, E., siehe A. Wohl.
Wieland, H., und F. Vocke 215.
Windaus, A., und A. Lüttringhaus 119.
Wohl, A., und E. Bernreuther 1.
Wohl, A., und E. Wertyporoch 30.
Zechmeister, L., u. L. v. Cholnoky, 43.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

481. Band

[Mitteilungen aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule Danzig.]

(Eingelaufen am 7. April 1930.)

Über Derivate des Asparagindialdehyds. I;

von *A. Wohl* und *E. Bernreuther.*

Von den Dialdehyden der Vierkohlenstoffreihe sind bisher in der Literatur der Succin-dialdehyd nebst zahlreichen Derivaten[1]), der Malein-dialdehyd mit Derivaten[2]) und vom Acetylen-dialdehyd das Tetraäthylacetal[3]) mit Sicherheit beschrieben und die Bildung des Fumar-dialdehyds[4]) wahrscheinlich gemacht worden. Von Disubstitutionsprodukten des Succin-dialdehyds ist das symmetrische Dibromderivat[5]) und eingehender der Weinsäure-dialdehyd[6]) studiert. Dagegen liegen über die monosubstituierten Dialdehyde dieser Gruppe nur spärliche Nachrichten vor. So formuliert Marquis[4]) das bei der Nitrierung von Furan in Eisessig entstehende Produkt als das Monoenol-acetat des Nitrosuccin-dialdehyds und Harries[5]) erhielt aus dem Dibrom-succindialdehyd durch Bromwasserstoff-Abspaltung bei der Destillation Monobrom-fumardialdehyd.

Gerade aber die Monosubstitutionsprodukte des Succin-

[1]) Harries, B. 31, 43 (1898); Wohl u. Schweitzer, B. 39, 892 (1906).
[2]) Wohl u. Mylo, B. 45, 340 u. 1746 (1912).
[3]) Jotsitsch, Bl. [3] 28, 922 (1902); Wohl u. Mylo, a. a. O.
[4]) Marquis, C. r. 134, 934 (1902); Wohl, B. 45, 1748 (1912).
[5]) Harries u. Krützfeld, B. 39, 3677 (1906).
[6]) Wohl u. Mylo, a. a. O.

Digitized by Google

dialdehyds, darunter vor allem der Äpfelsäure-dialdehyd und noch mehr der Asparagin-dialdehyd sind wegen der in ihnen auftretenden Häufung der reaktionsfähigen Gruppen von Bedeutung.

Nun hatten Wohl und Jaschinowski[1]), in der Absicht, das Asparaginacetal herzustellen, aus dem Acetylen-dialdehyd-tetraäthylacetal durch Hydroxylaminaddition an die dreifache Bindung einen Körper erhalten, den sie als ein Hydroxylamino-maleinacetal ansprachen. Dieser Körper lieferte, allerdings in sehr schlechter Ausbeute, ein Reduktionsprodukt. Dessen weitere Untersuchung wurde damals aufgegeben, um die Versuche an den entsprechenden Methylacetalen weiterzuführen. Von diesen konnte man, da häufig die Methylderivate vor den Äthylverbindungen den Vorzug leichter Krystallisation voraushaben, eine bessere Krystallisationsfähigkeit erwarten.

An dieser Stelle wurde die Arbeit neu aufgenommen. Es hat sich nun zwar, wie gleich hier bemerkt sei, im Laufe der angestellten Untersuchungen gezeigt, daß die dargestellten Methylacetale ebenfalls nicht zur Krystallisation zu bringen sind, dafür aber boten dieselben infolge ihrer niedrigeren Siedepunkte bessere Reinigungsmöglichkeiten.

Die vorliegende Versuchsreihe nahm ihren Ausgang vom Tetramethyl-acetal des Acetylen-dialdehyds (im folgenden kurz als Acetylenacetal bezeichnet). Die Darstellung dieses Körpers gelang in Anlehnung an die für die Darstellung des Äthylacetals bestehende Vorschrift[2]) aus Acetylendimagnesiumdibromid und Orthoameisensäure-trimethylester mit guter Ausbeute. Allerdings erwies sich dabei der Orthoameisensäure-methylester als bedeutend reaktionsträger als der betreffende Äthyl-ester und die Umsetzung mit Acetylenmagnesiumverbindung trat erst bei stärkerem Erhitzen ein.

$$BrMgC{\equiv}CMgBr + 2\,CH(OCH_3)_3 = 2\,BrMgOCH_3 + (CH_3O)_2CHC{\equiv}CCH(OCH_3)_2.$$

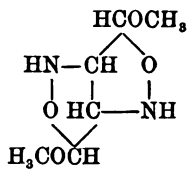
[1]) B. 54, 472 (1921). [2]) Wohl u. Mylo, a. a. O.

Digitized by Google

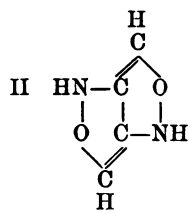
Versuche, Ammoniak oder Phenylhydrazin an die dreifache Bindung im Acetylen-methylacetal anzulagern, verliefen ebenso ergebnislos wie ähnliche Versuche, die früher im hiesigen Institut[1]) mit dem Äthylacetal angestellt worden waren. Ähnlich wie es in der angeführten Arbeit beschrieben ist, konnte schließlich ein Hydroxylamin-Additionsprodukt gefaßt werden.

Als interessantes Nebenprodukt entstand bei der Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf Acetylen-acetal, je nach den Reaktionsbedingungen in wechselnder Menge, ein schön krystallisierter Körper $C_6H_{13}O_4N_2$. Seine Konstitution wurde nach Entstehung, Eigenschaften und Methoxylbestimmung gemäß Formel I angenommen. Er geht durch Behandlung mit konz. Salzsäure unter Abspaltung von 2 Molekülen Methylalkohol in einen Körper $C_4H_4O_2N_2$ über, dem danach die durch Formel II dargestellte Struktur zukommen würde. Ihre Stütze finden die Formeln I und II in der Bildung von Isoxazol aus dem Propargylacetal und Hydroxylamin. Ein Versuch, den Körper II aus Dibromdiacetyl und Hydroxylamin über das Dioxim und Bromwasserstoffabspaltung daraus zu gewinnen, lieferte kein faßbares Ergebnis.

I



II



Das Hauptprodukt der Hydroxylaminaddition an das Acetylenacetal war, wie bei den Versuchen von Wohl und Jaschinowski, eine dickflüssige, nichtkrystallisierende Verbindung. Daß in derselben die beiden Acetalgruppen unangegriffen geblieben waren, wurde durch die Methoxylbestimmung bestätigt. Im Gegensatz zu der früher vertretenen Auffassung scheint dem Produkt jedoch nicht die Struktur eines am Stickstoff substituierten Hydroxylamins, sondern die eines *Ketoxims* zuzukommen. Dafür spricht daß es weder Fehlingsche Lösung, noch ammoniakalische Silberlösung reduziert. Seine ätherische Lösung reagiert heftig mit metallischem Natrium unter Wasserstoffentwicklung, seine wäßrige Lösung nimmt Kupferoxyd unter Bildung einer stark komplexen Verbindung auf.

[1]) a. a. O.

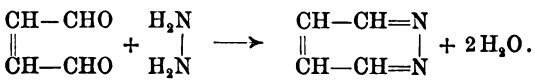
Digitized by Google

Die Reduktion der Oximgruppe zur Aminogruppe konnte wegen der besonders starken Säureempfindlichkeit des Acetals nicht, wie sonst meist üblich, in saurer Lösung vorgenommen werden. Bei Versuchen in dieser Richtung trat stets vollständige Zersetzung der Ausgangssubstanz ein. Die Reduktion mit Palladium auf Tierkohle, Wasserstoff unter Druck und Erhitzen lieferte, in Übereinstimmung mit den allgemeinen Erfahrungen über den komplizierten Verlauf der Oximreduktion unter diesen Bedingungen nur in ganz geringer Ausbeute eine destillierbare Base. Weitere Versuche, die dahin zielten, die Oximgruppe durch Oxydation mit Kaliumpermanganat, salpetriger Säure oder Amylnitrit in die Carbonylgruppe überzuführen, um so zum Oxalessigsäuredialdehydacetal zu gelangen, verliefen ebenfalls ergebnislos.

Nachdem sich der gedanklich so naheliegende Weg, von der Hydroxylaminverbindung zum gesuchten Aminoacetal zu gelangen, als kaum durchführbar erwiesen hatte, wurde versucht, über das Maleinacetal durch Halogenwasserstoffaddition und nachfolgendem Ersatz des Halogens durch die Aminogruppe zum Ziele zu gelangen.

Die Reduktion des Acetylenacetals zum Malein-dialdehyd-tetramethylacetal (kurz Maleinacetal genannt) wurde in Anlehnung an die für die Reduktion des Acetylenäthylacetals zur entsprechenden Äthylenverbindung bestehende Vorschrift[1]) mit ausgezeichneten Ausbeuten durchgeführt. Eine bis zum Succinacetal weiterschreitende Reduktion war bei den gewählten Versuchsbedingungen niemals festzustellen.

In einem kleinen Nebenversuch wurde aus dem Maleinacetal freier Maleindialdehyd hergestellt und dieser mit Hydrazinhydrat umgesetzt. In glatter Reaktion und mit guter Ausbeute entstand dabei Pyridazin. Der Vorgang, der zugleich als ergiebige und einfache Pyridazindarstellungsmethode von Wert sein wird, kann wohl als eine weitere Stütze der *cis*-Stellung der beiden Aldehydgruppen[1]) angesehen werden.



[1]) Wohl u. Mylo, a. a. O.

Digitized by Google

Untersuchungen, die früher im hiesigen Institut mit dem Malein-äthylacetal angestellt worden waren, hatten nun gezeigt[1]), daß in dieser Verbindung die normalen Additionsreaktionen der Äthylenbindung, allerdings mit Ausnahme der Permanganatoxydation, ausbleiben. Unter dem Einfluß der beiden Acetalgruppen haben die beiden doppelt gebundenen Kohlenstoffatome ihre Restvalenzen im Maleinacetal derart weitgehend intramolekular kompensiert, daß keine Neigung zur primären Addition der üblichen Addenden mehr besteht. Eine vollkommene Analogie mit dieser intramolekularen Kompensation der Nebenvalenzen des doppelt gebundenen Kohlenstoffs mit der Acetalgruppe liegt in der bekannten Reaktionsträgheit des Halogens von halogenierten Acetalen vor, das in gleicher Weise seine Restvalenzen innerhalb des Moleküls festgelegt hat.

Läßt man nun Halogenwasserstoff auf das Maleinacetal einwirken, so wird sicher in Übereinstimmung mit den angeführten Erfahrungen zunächst an der Doppelbindung noch keine Addition erfolgen. Dagegen wird nach allem, was über die Addition von Halogenwasserstoff an Äther unter Bildung von Oxoniumsalzen im allgemeinen und über die Säureempfindlichkeit der Acetale im besonderen bekannt ist, sich derselbe sogleich am Äthersauerstoff der Acetalgruppe anlagern.

Ob eine derartige Addition an einer oder sofort an beiden Acetalgruppen erfolgt, ob weiterhin das primär entstehende Oxoniumsalz unter den vorliegenden Bedingungen bereits unter Methylalkoholabspaltung in einen halogenierten Äther übergeht, ist zunächst von geringerer Bedeutung, soll aber des allgemeinen Interesses wegen gelegentlich noch durch besondere Versuche geprüft werden. Auf alle Fälle ist durch diese erste Einwirkung des Halogenwasserstoffs auf die Acetalgruppe deren hemmender Einfluß auf die Kohlenstoffdoppelbindung aufgehoben und es kann nun die Bildung des normalen Additionsproduktes an die Doppelbindung erfolgen.

---

[1]) B. 54, 473, Anm. 1.

Digitized by Google

Für die Halogenwasserstoffaddition wurde Bromwasserstoff verwendet, da die Bromverbindungen vor den Chlorderivaten die leichtere Austauschbarkeit des Halogens voraushaben, während die Anwendung von Jodwasserstoff wegen der Gefahr einer Reduktion etwa frei werdender Aldehydgruppen nicht ratsam erschien. Die Anlagerung von Bromwasserstoff ging in Übereinstimmung mit den theoretischen Überlegungen sehr leicht und mit einer Ausbeute bis zu 84 Proc. vor sich.

Als besonders günstig erwies sich bei der Herstellung des Brom-succinacetals die Vorsicht, den Überschuß an Bromwasserstoff nicht in der allgemein üblichen Weise durch Neutralisation zu binden, sondern durch Umsetzung mit Orthoameisensäuremethylester zu entfernen. Der Orthoesterüberschuß wirkt dabei gleichzeitig acetalisierend[1]) auf durch den Bromwasserstoff freigemachten Aldehyd bzw. das Halbacetal oder führt den bromierten Äther, dessen Bildung nach den vorstehenden Erwägungen auch möglich ist, in das Acetal zurück.

Die Methode, Halogenwasserstoff aus nicht wäßrigen Lösungen durch Umsetzen mit Orthoameisensäureester zu entfernen, anstatt ihn, wie üblich, durch Neutralisieren mit Kalium- oder Calciumcarbonat oder bestenfalls tertiären Aminen zu binden, wird wohl auch anderweitig von Nutzen und einer weiteren Anwendung fähig sein können, da die Reaktion vollkommen glatt verläuft, ein Alkalischwerden aber ausgeschlossen ist. Auch wird bei der Reaktion wie bei der Neutralisation mit tertiären Aminen kein Wasser gebildet; vorhandenes Wasser wird sogar unter dem Einfluß der zunächst sauren Reaktion ebenso wie der Halogenwasserstoff durch Umsetzung mit dem Orthoester entfernt. Als Endprodukte der Umsetzung liegen schließlich nur Alkylformiat, Alkylhalogenid und Alkohol vor und diese können nebst etwaigem Orthoesterüberschuß leicht und vollständig durch Destillation, gegebenenfalls im Vakuum schon bei Zimmertemperatur entfernt werden.

---

[1]) Claisen, B. 31, 1010 (1898).

Digitized by Google

Das Monobrom-bernsteinsäurealdehyd-tetramethylacetal (im folgenden kurz als Bromacetal bezeichnet) wurde nicht in reiner Form isoliert, da zunächst nur für seine Umsetzungsprodukte Interesse vorlag. Eine Reinigung durch fraktionierte Destillation im Vakuum scheint übrigens nach den vorliegenden Erfahrungen wegen der ziemlich in der Nähe liegenden Siedepunkte des Maleinacetals und in geringer Menge vorhandener Nebenprodukte schwierig.

Der Ersatz des Broms im Bromacetal durch die Aminogruppe wurde durch Erhitzen mit methylalkoholischem Ammoniak in großem Überschuß (60 Mol) bewirkt. Der Vorgang verläuft langsam und mit schlechter Ausbeute. Die Hauptmenge des Bromacetals wurde immer durch Bromwasserstoffabspaltung in Maleinacetal zurückverwandelt. Neben dem Maleinacetal entstand noch ein brom- und stickstofffreies Acetal von etwas höherem Siedepunkt, das sich schwer von diesem trennen läßt, und über dessen Zusammensetzung infolgedessen noch keine Gewißheit besteht.

$$(CH_3O)_2CH.CHBr.CH_2.CH(OCH_3)_2 + NH_3$$
$$= (CH_3O)_2CH.CH.(NH_2).CH_2CH(OCH_3)_2, HBr.$$

Versuche, durch Zusatz von Jodkalium, Jodnatrium oder Cuprojodid den Bromaustausch zu beeinflussen[1]), ergaben keine Verbesserung, da, wie in einem Nebenversuch geprüft wurde, das Bromacetal auch bei lange dauerndem Erhitzen mit einem großem Überschuß von Jodnatrium sein Brom nicht in nachweisbarer Menge gegen Jod austauscht.

Während durch Ammoniak aber immerhin noch etwas über $^1/_3$ des angewandten Bromacetals in ein Aminoderivat übergeführt werden konnte, verlief die Umsetzung der Bromverbindung mit Trimethylamin in Methylalkohol quantitativ im Sinne einer Bromwasserstoffabspaltung unter Rückbildung des Maleinacetals und bei Verwendung von verflüssigtem Dimethylamin konnte neben Maleinacetal nur eine Spur von stickstoffhaltigem Acetal gefaßt werden. Lediglich durch Behandlung mit wasserfreiem Piperidin in großem Überschuß ließ sich noch eine nennenswerte Austauschreaktion erzielen und es konnten so aus dem Brom-

[1]) Wohl, B. **39**, 1951 (1906).

Digitized by Google

acetal etwa 15 Proc. der theoretischen Ausbeute an *Piperidino-succin-acetal* gewonnen werden.

Wie bei der Herstellung des Asparaginacetals wirkte auch bei diesem Umsatz eine Erniedrigung der Reaktionstemperatur günstig. Der Bromaustausch nimmt bei tieferer Temperatur gegenüber der Bromwasserstoffabspaltung zu.

Die in den angeführten Versuchen beobachtete und mit den allgemeinen Erfahrungen wohl im Einklang stehende geringe Beweglichkeit des Broms im Bromsuccinacetal zeigte sich weiterhin auch darin, daß weder mit aktiviertem Magnesium eine Organomagnesiumverbindung herzustellen, noch durch Erhitzen mit Silberacetat ein Ersatz des Broms herbeizuführen war.

Das Amidobernsteinsäure-dialdehyd-tetramethylacetal (Asparagin-acetal) wurde rein über das Oxalat gewonnen. Es wurde von ihm das schön krystallisierte Platinchloriddoppelsalz, die krystallisierte Benzoylverbindung und durch Methylierung das ebenfalls krystallisierte Chlorid des Trimethylasparaginacetals hergestellt und analysiert.

Für die Spaltung des Asparagin-acetals, das gegen verdünnte Säuren relativ beständig ist, wurde die Methode von E. Fischer[1]) mittels konz. Salzsäure in der Kälte als die zweckmäßigste erkannt. Der Sirup des salzsauren Dialdehyds war nicht zur Krystallisation zu bringen, ebensowenig krystallisierte das Platindoppelsalz desselben erkennbar. Ein Dioxim und ein Disemicarbazon konnte nicht isoliert werden, da die fraglichen Substanzen sich infolge ungünstiger Löslichkeitsverhältnisse nicht von dem überschüssigen Hydroxylamin- bzw. Semicarbazidchlorhydrat trennen ließen. Dagegen konnte die Frage, ob der freie Dialdehyd oder dessen mögliches Kondensationsprodukt (Dihydropyrazin-acetaldehyd) vorlag, durch Herstellung eines krystallisierten *bis*-p-Nitrophenylhydrazon-chlorhydrats eindeutig zugunsten des nicht kondensierten Asparagindialdehyds geklärt werden.

Der freie Aminodialdehyd erwies sich als höchst un-

[1]) B. 26, 92 (1893).

Digitized by Google

beständig. Seine wäßrige Lösung schied nach wenigen Stunden ein Kondensationsprodukt in gallertigen Flocken ab.

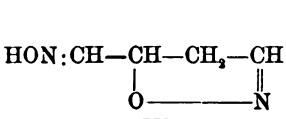
Die bei der Spaltung des Piperidino-succin-acetals und des Trimethylasparaginacetal-chlorids enthaltenen salzsauren Dialdehyde krystallisierten nicht. Vom Piperidino-succin-dialdehyd wurde das Platinchloriddoppelsalz und das *bis*-p-Nitrophenylhydrazon-chlorhydrat hergestellt.

In durchaus andersartiger Weise verliefen dagegen Versuche, aus dem Trimethylasparagin-dialdehyd-chlorid das Nitrophenylhydrazon und das Dioxim herzustellen. In beiden Fällen spaltete sich die Trimethylammoniumgruppe ab. An Stelle des dem angewandten Acetal entsprechenden Nitrophenylhydrazonchlorids (III) konnte rein nur Malein-dialdehyd-*bis*-p-nitrophenylhydrazon isoliert werden.

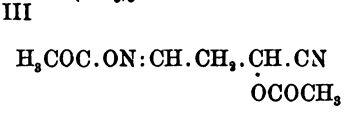
An Stelle des III entsprechenden Dioxims entstand eine Verbindung $C_4H_6O_2N_2$, die mit dem Malein-dialdoxim von Wohl und Mylo[1]) und dem vermutlichen Fumar-dialdoxim von Marquis[2]) isomer, aber von beiden Substanzen durch ihre Eigenschaften charakteristisch verschieden ist. Ihre Konstitution wurde als die des inneren Anhydrids des Äpfelsäuredialdoxims, als Isoxazolin-aldoxim (IV) angenommen. Beim Erwärmen dieser Verbindung mit Essigsäureanhydrid geht die Aldoximgruppe in die Nitrilgruppe über und der Isoxazolinring wird unter Anlagerung eines Moleküls Essigsäureanhydrid zu einer Diacetylverbindung $C_8H_{10}O_4N_2$ (V) gespalten.

$$O_2NH_4C_6HN.N{:}CH.CH_2.\underset{\displaystyle \dot{N}(CH_3)_3Cl}{CH}{:}N.NHC_6H_4NO_2$$

III



IV



V

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

---

[1]) B. 45, 1755 (1912). [2]) A. ch. [8] 4, 239 (1904).

Digitized by Google

Versuche.

Acetylendialdehydtetramethylacetal.

In die aus 25 g Magnesium und 109 g Bromäthyl in 400 ccm Äther bereitete Lösung von Äthylmagnesiumbromid wird nach dem Abgießen von den ungelöst gebliebenen Magnesiumresten während 24 Stunden ein langsamer Strom sorgfältig gereinigten und getrockneten Acetylens eingeleitet. Danach wird der überstehende Äther von dem dunkelgefärbten Sirup der Acetylen-magnesium-Verbindung abgegossen und zu ihm 250 g Orthoameisensäuretrimethylester unter Rühren und schwachem Kühlen zugesetzt. Da es unmöglich ist, die entstandene grauweiße Fällung in dem Reaktionsgefäß genügend fein zu verrühren, wird $^1/_2$ Stunde in der Schüttelmaschine geschüttelt, bis der ganze Brei ein gleichmäßiges Aussehen zeigt. Der Kolben wird darauf mit einem Dreikugelrohr versehen und im Wasserbad der Äther zusammen mit wenig Orthoester abdestilliert. Das Wasserbad wird langsam bis zum Sieden des Wassers weitergeheizt. Nach einer Stunde setzt man zu dem bereits braun gefärbten Gemisch weitere 70 g Orthoester zu, schüttelt gut um und erhitzt weiter $1^1/_2$ Stunden im siedenden Wasserbad. Aus dem entstandenen braunen Brei wird nun im Wasserstrahlvakuum bei abgestellter Pumpe und Kühlung der Vorlage mit Kältemischung der Überschuß des Orthoesters abdestilliert (140—180 g). Es hinterbleibt ein feines hellbraunes Pulver. Dieses wird mit 500 ccm gewöhnlichem Äther $^1/_2$ Stunde am Rückflußkühler aufgekocht, während man gleichzeitig 15—20 ccm Wasser durch den Kühler allmählich zutropfen läßt. Die Ätherlösung wird dekantiert, der Rückstand erneut mit etwa 400 ccm Äther aufgekocht, nun an der Nutsche abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Die vereinigten Ätherauszüge werden mit Kaliumcarbonat getrocknet; unter Zusatz von wenig Kaliumcarbonat wird darauf der Äther abdestilliert. Aus dem braunen Rückstand erhält man durch Destillation im Wasserstrahlvakuum zunächst unter Benutzung einer mit Kältemischung gekühlten Vor-

Digitized by Google

lage noch 20—40 g Orthoester und dann unter 11 mm Druck und einer Heizbadtemperatur von 100—120° 40 bis 58 g Acetylenacetal. Im Kolben hinterbleiben mehrere Gramm schwarze Schmieren. Die Ausbeute schwankt zwischen 45—66 Proc. der Theorie, auf angewandtes Magnesium berechnet. An Orthoameisensäureester werden ungefähr 150 g verbraucht. Das rohe Acetal wird mit geglühtem Kaliumcarbonat 1 Stunde im Vakuum unter Rückfluß gekocht und dann erneut destilliert.

0,1753 g Subst.: 0,3549 g CO_2, 0,1270 g H_2O.

$C_8H_{14}O_4$ Ber. C 55,13 H 8,17 Gef. C 55,21 H 8,10.

Das reine Acetylendialdehydtetramethylacetal stellt ein farbloses, ziemlich leichtflüssiges Öl dar. Es besitzt schwachen Acetalgeruch, der wesentlich weniger ausgeprägt ist als der des Acetylenäthylacetals. Es siedet mit geringer Zersetzung unter 767 mm bei 220 bis 221° korr., ganz unzersetzt dagegen im Wasserstrahlvakuum unter 11 mm Druck bei 97,5° und unter 13 mm bei 101—101,5°.

$D_4^{20} = 1{,}0328$; $n_D^{20} = 1{,}43447$; $n_\alpha^{20} = 1{,}43203$; $n_\beta^{20} = 1{,}44015$; $n_\gamma^{20} = 1{,}44419$.

In Wasser ist das Acetal nur spurenweise löslich, mit allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es mischbar.

Das mit Kaliumcarbonat gekochte Acetal reduziert ammoniakalische Silberlösung nicht. Es wird zur Haltbarmachung mit einigen Tropfen Piperidin[1]) versetzt und färbt sich dann zwar nach langem Stehen gelb bis rotbraun, ohne jedoch beim erneuten Destillieren mit Kaliumcarbonat nennenswerte Rückstände zu hinterlassen.

Gegen die Spaltung ist das Acetal merkwürdig beständig. Es läßt sich ohne große Verluste mit Wasserdampf destillieren. Beim Schütteln mit dem fünffachen Volumen $^n/_{20}$-Salzsäure wird es innerhalb 24 Stunden nur sehr wenig unter Gelbfärbung gelöst. Dagegen bewirkt $^n/_1$-Salzsäure in der gleichen Zeit fast völlige Lösung zu zu einer intensiv und eigentümlich, aber nicht scharf riechenden gelben Flüssigkeit.

Malein-dialdehyd-tetramethylacetal.

Die nach der Vorschrift von Wohl und Mylo[2]) aus 0,7 g Palladiumchlorür und 0,7 g Gummi arabicum be-

[1]) Wohl u. Lange, B. 41, 3617 (1908). [2]) B. 45, 340 (1912).

Digitized by Google

reitete neutrale Lösung von kolloidalem Palladium wird nach dem Dialysieren mit destilliertem Wasser auf 90 ccm verdünnt. Dann setzt man 150 ccm reinen Methylalkohol, einige Tropfen Piperidin und 60 g über Kaliumcarbonat frisch destilliertes Acetylenacetal zu und schüttelt die Lösung in einer 400 ccm fassenden Hydrierungsente kräftig mit Wasserstoff. Die Hydrierung verläuft sehr rasch und ist bereits in weniger als einer Stunde beendet. Die beträchtliche Reaktionswärme wird durch Anlegen kleiner Eisstückchen an das in ein Tuch eingewickelte Schüttelgefäß teilweise abgeführt. Nach Beendigung der Reduktion wird der Katalysator durch Versetzen mit einer Messerspitze Kaliumcarbonat und mehrstündiges Stehenlassen ausgeflockt und abfiltriert. Aus dem Filtrat wird unter Benutzung einer gut wirkenden Kolonne der Methylalkohol und ein Teil des Wassers an der Wasserstrahlpumpe abdestilliert. Im Rückstand scheidet sich das Maleinacetal als ganz schwach gefärbtes Öl unter der wäßrigen Lösung ab. Es wird mit Äther aufgenommen und das Wasser noch zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherlösungen werden mit Kaliumcarbonat getrocknet und der Äther mit Hilfe einer Kolonne abdestilliert. Die Vakuumdestillation des hierbei verbleibenden Rückstandes liefert sofort reines Maleinacetal. Ausbeute 92 Proc. der Theorie.

0,1553 g Subst.: 0,3110 g CO_2, 0,1261 g H_2O.

$C_8H_{16}O_4$ Ber. C 54,50 H 9,16 Gef. C 54,62 H 9,09.

Das Maleindialdehyd-tetramethylacetal ist eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit von etwas stärkerem und schärferem Geruch als das Acetylenacetal. Es siedet bei 760 mm unzersetzt bei 198 bis 198,5° korr. unter 10 mm Druck bei 78° und unter 13 mm bei 82,5°.

$D_4^{20} = 1{,}0047$; $n_D^{20} = 1{,}42817$; $n_\alpha^{20} = 1{,}42600$; $n_\beta^{20} = 1{,}43411$; $n_\gamma^{20} = 1{,}43842$.

In Wasser von Zimmertemperatur ist es 1 : 5 löslich, mit allen organischen Lösungsmitteln ist es mischbar.

Das Maleinacetal reduziert ammoniakalische Silberlösung nicht und bleibt auch beim langen Aufbewahren farblos.

Pyridazin. 5,0 g Maleinacetal werden in 25 ccm

Digitized by Google

$^n/_{10}$-Schwefelsäure gelöst und zur Spaltung 8 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Zur gelben Lösung des freien Aldehyds setzt man ohne weiteres 1,6 g Hydrazinhydrat, wobei beträchtliche Erwärmung auftritt. Die Lösung wird darauf noch $^1/_2$ Stunde unter Rückfluß gekocht, dann mit festem Kali gesättigt und zur Zerstörung von Spuren freien Hydrazins mit etwas Kaliumchromat versetzt. Das ausgeschiedene braune Pyridazin nimmt man mit Äther auf und äthert die Lösung noch mehrmals aus. Die Ätherlösung wird mit Kaliumcarbonat getrocknet, der Äther verjagt und der Rückstand bei gewöhnlichem Druck destilliert. Es destillieren zwischen 200—205° 1,8 g nur ganz schwach gelblich gefärbtes Pyridazin, das durch das citronengelbe, bei 110° schmelzende Goldchloriddoppelsalz charakterisiert wurde. Ausbeute 80 Proc.

Oximino-succindialdehyd-tetramethylacetal,
$(CH_3O)_2CH.C:(NOH).CH_2.CH(CH_3O)_2$.

Man vermischt die heißen Lösungen von 7,0 g ($^1/_{10}$ Mol) Hydroxylaminchlorhydrat in 60 ccm und von 2,3 g Natrium in 50 ccm absolutem Methylalkohol, kühlt durch Einstellen in Eis rasch und filtriert von dem ausgeschiedenen Natriumchlorid ab. Es ist notwendig, das Verhältnis von Hydroxylaminchlorhydrat und Natriummethylat recht genau einzuhalten. Besonders wirkt ein geringer Überschuß an Hydroxylaminsalz schädlich, da in diesem Fall das Produkt sich beim Versuch der Hochvakuumdestillation zersetzt. Ein merklicher Überschuß an Natriummethylat begünstigt die Bildung der Substanz $C_6H_{12}O_4N_2$ (vgl. unten). Zum Filtrat werden 8,7 g ($^1/_{20}$ Mol) frisch über Kaliumcarbonat destilliertes Acetylenacetal gegeben und die Lösung im Einschmelzrohr oder in der Druckflasche 3 Stunden lang auf 100° erhitzt. Danach wird der Alkohol an der Wasserstrahlpumpe in einem bis auf 50° geheizten Wasserbad wegdestilliert, der Rückstand unter Zugabe einiger Kubikzentimeter verdünnter Kalilauge mit Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit wenig Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des

Digitized by Google

Äthers hinterbleibt ein schwach gelb gefärbter Sirup. Bei der Destillation im Hochvakuum liefert dieser unter ungefähr 0,2 mm Druck zwischen 48—60° 1,1 g unverändertes Acetylenacetal, dem aber in nicht faßbaren Spuren eine stark basische Substanz mit einem intensiven Geruch nach verschimmeltem Brot beigemischt ist. Die Hauptmenge destilliert bei einer Heizbadtemperatur von 110—125° unter 0,1—0,02 mm zwischen 100—115°. Ausbeute 6,6 g (74 Proc. der Theorie). Im Kolben bleiben etwa 2 g dunkles Harz, das nach längerem Stehen fast vollständig krystallin erstarrt. Das Hydroxylaminadditionsprodukt wird durch eine zweite Destillation im hohen Vakuum rein erhalten. Dann siedet es zwischen 102—108° (Hauptmenge bei 105°) unter 0,02 mm Druck und 115° Außenheizung.

0,2237 g Subst.: 0,3829 g CO_2, 0,1673 g H_2O. — 0,2974 g Subst.: 17,1 ccm N_2 (18°, 769 mm). — 0,1730 g Subst.: 0,7755 g AgJ.

$C_8H_{17}O_5N$	Ber.	46,34	H	8,27	N	6,76	CH_3O 60,0
	Gef.	46,57	„	8,37	„	6,82	„ 59,2.

Das Oximino-succinacetal stellt eine farblose, sirupdicke Flüssigkeit dar. Der schwache Geruch nach verschimmeltem Brot scheint von einer in Spuren beigemischten, leichter siedenden Verunreinigung herzurühren. Das Acetal ist mit Wasser und allen organischen Lösungsmitteln mischbar, erstarrt zwar beim Abkühlen mit flüssiger Luft, aber taut bereits bei sehr tiefen Temperaturen wieder auf und krystallisiert auch bei monatelangem Stehen nicht. Erst nach langer Zeit färbt es sich schwach gelblich.

Fehlingsche Lösung wird von der Verbindung auch beim Kochen nicht reduziert, ammoniakalische Silberlösung bleibt bei Zimmertemperatur unverändert, wird aber in der Siedehitze langsam angegriffen. Natriummetall löst sich in der ätherischen Lösung der Substanz rasch unter heftiger Wasserstoffentwicklung, aus der Lösung fällt allmählich ein weißer Niederschlag. Wird nun Methyljodid zugesetzt und solange unter Rückfluß gekocht, bis der zunächst kompakt krystalline Niederschlag vollständig in ein feines Pulver von Natriumjodid übergegangen ist (¾ Stunden), so erhält man eine unter 0,02 mm bei 65—70° destillierende Verbindung, die wohl den *Oximmethyläther* darstellt.

$C_9H_{19}O_5N$ Ber. N 6,33 Gef. N 6,5.

Das Oximino-acetal in wäßriger Lösung nimmt frisch gefälltes gut ausgewaschenes Kupferhydroxyd reichlich unter Bildung einer tief dunkelgrün gefärbten Flüssigkeit auf, die beim Eindunsten im Vakuum

Digitized by Google

einen nichtkrystallisierenden schwarzgrünen Sirup hinterläßt. Dieser ist in Wasser, Alkohol, Äther und Benzol wiederum leicht mit der charakteristischen dunkelgrünen Farbe löslich,

Beim Oxydieren mit Permanganat in alkalisch-wäßriger Lösung wird pro Mol Oximacetal eine 6 Mol Sauerstoff entsprechende Permanganatmenge verbraucht.

Nebenprodukt $C_6H_{12}O_4N_2$ (I).

Die alkalische Waschflüssigkeit von der Gewinnung des vorstehend beschriebenen Hydroxylaminadditionsprodukts liefert beim schwachen Ansäuern und Ausäthern diesen Körper. Ebenso besteht die Hauptmenge des bei der ersten Hochvakuumdestillation des Oximacetals im Kolben bleibenden Destillationsrückstandes daraus. In größeren Mengen wird er erhalten, wenn man analog dem vorstehenden Versuch 3 Mol Hydroxylamin in Methylalkohol mit 1 Mol Acetylenacetal 16 Stunden auf 100° erhitzt, oder wenn man bei dem Ansatz 2:1 einen kleinen Überschuß von Natriummethylat verwendet. Dann erstarrt das nach dem Abdestillieren des Athers verbleibende Öl bereits in der Wärme zum größten Teil krystallinisch. Zur Reinigung läßt man die rohen Produkte erst einige Tage krystallisieren, verrührt sie dann gründlich mit ganz wenig Wasser und saugt rasch ab. Die sirupösen Verunreinigungen befinden sich mit nur wenig der gesuchten Substanz in der wäßrigen Lösung, aus der nach dem Eindunstenlassen im Exsiccator und wochenlangem Krystallisieren noch geringe Mengen des Körpers in gleicher Weise gewonnen werden können. Durch Lösen des so erhaltenen Rohprodukts in wenig Äther, Klären der Lösung mit Tierkohle und allmähliches Fällen mit Petroläther wird eine vollkommene Reinigung erzielt.

5,084 mg Subst.: 7,658 mg CO_2, 3,008 mg H_2O. — 0,1652 g 22,5 ccm N_2 (19°, 754 mm). — 14,746 mg Subst.: 36,177 mg AgJ. — 0,0672 g Subst.: 0,4268 g Campher: $\Delta = 35°$.

	$C_6H_{12}O_4N_2$									
Ber.	C 40,90	H 6,87	N 15,91	CH_3O 35,2	Mol-Gew. 176
Gef.	„ 41,08	„ 6,32	„ 15,8	„ 32,5	„ 180.

Der Körper $C_6H_{12}O_4N_2$ krystallisiert in weißen glänzenden Schuppen, die bei 137,5° unzersetzt schmelzen. Er ist in Wasser und

Digitized by Google

Methylalkohol beträchtlich, in Äther sehr leicht löslich. In Benzol löst er sich nur in der Siedehitze wenig, in Petroläther gar nicht.

Die wäßrige Lösung der Verbindung reduziert ammoniakalische Silberlösung in der Kälte nicht, beim Erwärmen aber tritt kräftige Reduktion und Spiegelbildung ein. In konzentrierter Alkalilauge ist die Substanz leichter als in Wasser löslich und kann dieser Lösung durch Äther nicht entzogen werden. Sie scheint also Säurecharakter zu besitzen; doch ist dieser so außerordentlich schwach, daß selbst eine Titration mit Phenolphtalein als Indicator unmöglich ist.

Substanz $C_4H_4O_2N_2$ (II).

2 g der Substanz $C_6H_{12}O_4N_2$ werden in 20 ccm konz. Salzsäure von Zimmertemperatur eingetragen. Beim Umschütteln erfolgt rasch Lösung unter Gelbfärbung. Nach kurzer Zeit entsteht ein sehr fein krystalliner Niederschlag, der sich bei weiterem Schütteln im Verlauf einer halben Stunde wieder löst. Die Lösung wird dann im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure und festem Kali eingedunstet. In gleicher Weise kann man auch die Ausgangssubstanz in wenig konz. Salzsäure unter kurzem Aufkochen lösen und diese Lösung im Vakuum eindunsten. Immer werden neben wenig kaum gefärbtem Harz weiße, bandförmige Krystallnadeln erhalten. Diese können sowohl durch Auflösen in Äther, Entfärben der Lösung mit Tierkohle und Fällen mit Petroläther als auch durch Umkrystallisieren aus möglichst wenig siedendem Wasser gereinigt werden.

12,980 mg Subst.: 20,260 mg CO_2, 4,124 mg H_2O. — 5,768 mg Subst.: 1,273 ccm N_2 (22°, 756 mm).

$C_4H_4O_2N_2$	Ber.	C 42,86	H 3,60	N 25,01
	Gef.	„ 42,57	„ 3,56	„ 24,90.

Der Körper krystallisiert in weißen Schuppen aus Äther–Petroläther oder in prismatischen aus wäßrigen Lösungen. Beide Formen schmelzen bei 151°. Er löst sich sehr leicht in Äther, Aceton, Methyl- und Äthylalkohol und heißem Wasser, beträchtlich in heißem Benzol, sehr wenig dagegen in kaltem Wasser und kaltem Benzol, gar nicht in Petroläther. Bei Atmosphärendruck sublimiert die Substanz unter teilweiser Zersetzung, im Wasserstrahlvakuum kann sie von 100° an unzersetzt sublimiert werden.

Verdünnte und konz. Salzsäure lösen die Verbindung in der Kälte ebensowenig wie reines Wasser. Dagegen tritt mit ganz verdünnter

Digitized by Google

Kalilauge bereits leicht Lösung ein. Diese Lösung läßt sich sogar ohne stärkere Zersetzung kurze Zeit zum Sieden erhitzen. Beim Ansäuern fällt aus diesen Lösungen in verdünntem Alkali die unveränderte Ausgangssubstanz in sehr feinen Nadeln. Durch einen Überschuß von konz. Kalilauge tritt bereits in der Kälte vollkommene Veränderung der Substanz unter Bildung einer gelb gefärbten Lösung ein und beim Ansäuern fällt dann kein Niederschlag mehr.

Die Verbindung reduziert ammoniakalische Silberlösung und Fehlingsche Lösung in der Kälte nicht, kräftig dagegen beim Erwärmen. Die durch Zersetzen mit konz. Kalilauge erhaltene Lösung reduziert ammoniakalisches Silberoxyd bereits in der Kälte momentan.

Monobromsuccindialdehyd-tetramethylacetal.

20 g Maleinmethylacetal werden in 30 ccm trocknem Äther gelöst und in die Lösung unter Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung HBr eingeleitet. Der dem über Platinkontakt hergestellten Gas beigemischte überschüssige Wasserstoff verhindert das Zurücksaugen der Ätherlösung und bewirkt gleichzeitig ein stetiges Rühren des Reaktionsgemisches. Sobald der Bromwasserstoff nicht mehr vollständig absorbiert wird (in etwa 2 Stunden), wird aus der nun sehr tief violettrot gefärbten Lösung an der Wasserstrahlpumpe während einer Viertelstunde ein Teil des gelösten HBr-Überschusses abgesaugt. Unter starkem Kühlen und Umschütteln versetzt man nun mit 20 ccm absolutem Methylalkohol und portionsweise mit 80 ccm gut gekühltem Orthoameisensäuretrimethylester. Nun werden zunächst im Wasserbade bei gewöhnlichem Druck bis etwa 70° Methylbromid, Methylformiat, Äther und ein Teil des Methylalkohols, dann bis 70° Heiztemperatur im Wasserstrahlvakuum unter Kühlung der Vorlage mit Kältemischungen der überschüssige Orthoester abdestilliert. Es hinterbleibt 30 g einer schwach braunrot gefärbten Flüssigkeit von rund 25 Proc. Bromgehalt (entsprechend 80—84 Proc. der theoretischen Brommenge), die noch schwach nach Orthoameisensäureester riecht. Aus dem rohen, mit etwas geglühtem Kaliumcarbonat versetzten Bromacetal destilliert bei 11 mm Druck zwischen 112—115°, bzw. bei 1—1,5 mm Druck zwischen 66—76° ohne irgendwelche charakteristischen Stufen eine farblose Flüssigkeit mit einem schwachen

Digitized by Google

Geruch nach organischen Halogenverbindungen, die wesentlich schwerer als Wasser ist und sich in diesem nicht löst.

Amidobernsteinsäuredialdehyd-tetramethylacetal.

Das in der vorstehend beschriebenen Weise aus 30 g Maleinacetal bereitete rohe Bromacetal wird nach dem Abdestillieren des Orthoameisensäureesters in 250 ccm Methylalkohol gelöst und die Lösung bei der Temperatur von Eis-Kochsalzkältemischung mit Ammoniakgas gesättigt. Es werden 115—120 g Ammoniak aufgenommen. Dann wird in einer absolut dicht verschließbaren, hochdruckfesten Eisenbombe von 500 ccm Fassungsvermögen, welche vor der Füllung ebenfalls in Kältemischung gut gekühlt ist, 90 Stunden im siedenden Wasserbad oder Wasserdampfofen erhitzt. Danach wird die Bombe vor dem Öffnen wiederum längere Zeit in Kältemischung gekühlt. Von dem nur schwach braun gefärbten Bombeninhalt destilliert man unter Anwendung eines kleinen Fraktionsaufsatzes Ammoniak und Methylalkohol fast vollständig ab. Den verbleibenden Rückstand übergießt man mit Äther und gibt etwas konz. Kalilauge und festes Ätzkali zu. Nach gründlichem Umschütteln gieße man die Atherlösung von der durch ausgefallenes Bromkalium breiig gewordenen Lauge ab und schüttelt diese noch zweimal mit Äther aus. Aus den vereinigten Ätherauszügen wird unter Zusatz von etwas geglühtem Kaliumcarbonat der Äther abdestilliert und der Rückstand bei 11 mm Druck destilliert. Zwischen 85—112° (Bad maximal 140°), werden 28—29 g Destillat erhalten. Im Kolben hinterbleibt etwa 1 g eines dicken braunen Öls. Zum Destillat wird das gleiche Volumen Wasser gegeben und unter Kühlung mit Eis solange gepulverte Oxalsäure in kleinen Portionen zugesetzt, bis etwas zugefügtes Methylorange eine deutlich saure Reaktion anzeigt. Dann schüttelt man die saure Lösung dreimal gründlich mit Äther aus und macht sie durch Einwerfen eines großen Überschusses von festem KOH stark alkalisch. Unbekümmert um das ausfallende Kaliumoxalat äthert man nun erschöpfend aus. Aus der farblosen Ätherlösung siedet

Digitized by Google

man den Äther ab und destilliert das hinterbleibende Öl im Vakuum. Es siedet ohne Vor- und Nachlauf von 108 bis 110° 10 mm. Ausbeute 30—32 Proc. der Theorie, auf Maleinacetal berechnet.

6,372 mg Subst.: 0,398 ccm N_2 (20°, 766 mm). — 0,1635 g Subst.: 0,2987 g CO_2, 0,1440 g H_2O.

$C_8H_{19}O_4N$	Ber.	C 49,70	H 9,91	N 7,25
	Gef.	„ 49,83	„ 9,85	„ 7,20.

Farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit von schwachem, für das Aminoacetal charakteristischem Geruch.

$D_{20}^{4} = 1{,}0334$: $n_D^{20} = 1{,}43507$; $n_\alpha^{20} = 1{,}43284$; $n_\beta^{20} = 1{,}44024$; $n_\gamma^{20} = 1{,}44448$.

Mit Wasser und den organischen Lösungsmitteln ist die Verbindung mischbar. Beim Vermischen mit Wasser tritt fühlbare Erwärmung auf, die wäßrige Lösung rötet Phenolphtalein kräftig. Gegen Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung ist es immer vollkommen indifferent. Auch bei sehr langem Aufbewahren bleibt es unverändert farblos.

Chloro-platinat. 0,4 g Asparaginacetal in 2 ccm absolutem Methylalkohol werden zu einer Lösung von 0,4 g $PtCl_4$ in 4 ccm — etwa 5 n — abs. methylalkoholischer Salzsäure gegeben. Es fällt zunächst, auch beim Stehen in Kältemischung, kein Niederschlag. Man versetzt mit dem doppelten Volumen absoluten Äthers. Dabei entsteht eine fein krystalline Fällung, die nach kurzem Stehen abfiltriert und mit Äther gewaschen wird. Sie wird in wenig Methylalkohol aufgelöst und mit Äther erneut gefällt.

8,382 mg Subst.: 7,370 mg CO_2, 3,842 mg H_2O. — 7,678 mg Subst.: 1,188, 2,062 mg Pt.

$C_{16}H_{40}O_8N_2PtCl_6$	Ber.	C 24,11	H 5,06	Pt 24,51
	Gef.	„ 23,98	„ 5,13	„ 24,49, 24,61.

Das gelbe Platindoppelsalz des Asparaginacetals krystallisiert schön in mikroskopisch kleinen schiefen Plättchen, die scharf bei 150,5° unkorrigiert unter Zersetzung schmelzen. Es ist in Methylalkohol sehr leicht, in Äthylalkohol etwas weniger, und in Wasser schwer löslich.

Piperidino-succindialdehyd-tetramethylacetal.

Das aus 20 g Maleinacetal hergestellte rohe Bromacetal wird mit 180 g (20 Mol) reinem Piperidin 110 Stunden auf 70° erhitzt. Nach 12 Stunden tritt bereits eine merk-

Digitized by Google

liche Abscheidung von Piperidinhydrobromid in feinen Nadeln auf, die sich nur langsam vermehrt. Um die Reaktion sicher zu Ende zu führen, wird zuletzt noch 1 bis 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten versetzt man mit dem gleichen Volumen absoluten Äthers, filtriert vom ausgeschiedenen Salz ab und wäscht dieses auf dem Filter mit etwas Äther nach. Aus dem Filtrat wird zunächst bei gewöhnlichem Druck der Äther, dann im Vakuum unter Zusatz von etwas geglühtem Kaliumcarbonat und Kühlung der Vorlage in Kältemischung das Piperidin abdestilliert. Bei 13 mm Druck fängt man hierauf zwischen 85—95° eine Fraktion von etwa 10 g auf, die neben Maleinacetal noch wenig Piperidin enthält. Unbekümmert um die bei 105° plötzlich rasch ansteigende Siedetemperatur wird jetzt bis zu einer Heizbadtemperatur von 170° der Rückstand in eine zweite Vorlage destilliert. Diese Fraktion wird mit dem gleichen Volumen Äther verdünnt und nach Zugabe von einigen Eisstückchen und einigen Tropfen Methylorangelösung solange mit kleinen Portionen $^{n}/_{1}$-Salzsäure versetzt, bis die saure Reaktion auch nach kräftigem Umschütteln erhalten bleibt. Nun setzt man noch etwas Äther zu und äthert möglichst rasch zweimal gründlich aus. Die wäßrige Lösung wird darauf mit viel festem Kaliumhydroxyd alkalisch gemacht und ebenfalls zweimal ausgeäthert. Die gelbbraune Ätherlösung gibt nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat ein gelbes Öl, das ohne Vor- und Nachlauf bei 142—145° unter 14 mm Druck siedet.

0,1647 g Subst.: 0,3615 g CO_2, 0,1523 g H_2O. — 0,1442 g Subst.: 6,6 ccm N_2 (17°, 758 mm).

$C_{13}H_{27}O_4N$	Ber.	C 59,72	H 10,42	N 5,36
	Gef.	„ 59,86	„ 10,35	„ 5,28.

Farblose, ziemlich leicht bewegliche Flüssigkeit mit einem etwas an Piperidin erinnernden Geruch. Siedep. 144—145°, 14 mm. In Wasser nur sehr wenig löslich, mit allen organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar. Die wäßrige Lösung rötet Phenolphtalein kräftig Beim langen Aufbewahren färbt sich das Acetal gelb.

Chlorid des Trimethyl-asparagin-dialdehyd-tetramethylacetals.

5 g Asparagin-acetal ($^{1}/_{40}$ Mol) und 4,2 g Kaliumhydroxyd $^{3}/_{40}$-Mol) werden in 30 ccm Wasser gelöst, 14,0 g

Digitized by Google

Methyljodid ($^4/_{40}$ Mol) zugesetzt und 1 Stunde im Wasserbad zum Sieden unter Rückfluß erhitzt. Das unveränderte Jodmethyl wird hierauf abdestilliert und zu der wäßrigen Lösung festes Kali in großem Überschuß zugesetzt. Das quartäre Jodid scheidet sich als gelbe konz. Lösung über der Lauge und dem ausfallenden Kaliumjodid ölig ab. Nun wird zur Reinigung das ganze Gemisch zweimal mit Äther, der das quartäre Acetaljodid nicht löst, ausgeschüttelt, darauf dieses mit 30 ccm Chloroform aufgenommen und die Kalilauge nochmals mit 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen filtriert man über Asbest und entzieht ihnen durch dreimaliges Ausschütteln mit je 20 ccm Wasser die gesuchte Verbindung. Die wäßrige Lösung, die neutral reagiert, wird mit einer Spur Soda und dem aus 10 g Silbernitrat frisch gefällten und gut ausgewaschenen Silberchlorid zusammen während 1 Stunde kräftig geschüttelt. Danach ist die Jodreaktion in der Lösung verschwunden. Man filtriert von den Silberhalogeniden ab und dunstet im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure ein. Es hinterbleibt ein farbloser Sirup, der bald teilweise zu einer weißen Krystallmasse erstarrt. Erst nach wochenlangem Stehen und zeitweiligem Verteilen der Masse mit dem Glasstab erhält man das gesamte Produkt vollkommen trocken. Durch Verreiben des anfänglichen Krystallbreis mit Äther erhält man rasch ein feines Krystallpulver von ziemlicher Reinheit, das nach eintägigem Stehen i. V. über Schwefelsäure bei 113—115° schmilzt. Zur vollständigen Reinigung löst man das ganz trockne Material in sehr wenig reinem Chloroform und versetzt nach dem Klären mit Tierkohle und Filtrieren mit so viel absolutem Äther, daß eben eine schwache bleibende Trübung auftritt. Aus dieser übersättigten Lösung krystallisiert die reine Verbindung nach dem Anreiben im Laufe von 24 Stunden fast quantitativ. Alle diese Operationen sind rasch und mit möglichstem Ausschluß der Luftfeuchtigkeit auszuführen.

8,746 mg Subst.: 15,516 mg CO_2, 7,636 mg H_2O. — 0,1644 g 0,0851 g AgCl.

Digitized by Google

$C_{11}H_{26}O_4NCl$	Ber.	C 48,59	H 9,65	Cl 13,05
	Gef.	„ 48,38	„ 9,77	„ 12,80.

Das Chlorid des Trimethylasparaginacetals ist außerordentlich hygroskopisch. Für die Analyse muß die Verbindung mehrere Stunden im Vakuum bei 60° und einem schwachen getrockneten Luftstrom entwässert werden. Der Schmelzpunkt liegt bei 125°. Sie löst sich außerordentlich leicht in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Aceton und Chloroform. In Äther und in den Kohlenwasserstoffen ist sie ganz unlöslich. Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung reduziert die Substanz auch nach langem Aufbewahren nicht.

Chloroplatinat. 0,3 g ganz reines quartäres Chlorid und 0,3 g Platinchlorid werden in je 4 ccm absolutem Methylalkohol gelöst und zusammengegeben. Nach kurzem Stehen in Eis scheiden sich feine, stark glänzende gelbe Schuppen der Platinverbindung ab, die bald die ganze Flüssigkeit erfüllen. Nach einer halben Stunde wird abgesaugt und das rohe Salz aus 4 ccm siedendem Methylalkohol umkrystallisiert.

6,538 mg Subst.: 7,242 mg CO_2, 3,60 mg H_2O, 1,454 mg Pt. — 4,398 mg Subst.: 0,974 mg Pt.

$C_{22}H_{52}O_8N_2PtCl_6$	Ber.	C 29,99	H 5,95	Pt 22,17
	Gef.	„ 30,21	„ 6,16	„ 22,25, 22,15.

Hellgelbe feine Schuppen, die bei 148—150° zu einer orangegelben, sich langsam zersetzenden Flüssigkeit schmelzen. Sehr leicht in kaltem Wasser und siedendem Methylalkohol, kaum dagegen in kaltem Methylalkohol und siedendem Äthylalkohol löslich.

Spaltung des Asparagin-acetals.

Die Spaltung der Acetalgruppen im Asparaginacetal wurde zunächst mit verdünnter wäßriger Oxalsäure versucht. In einer Lösung, die 1 Mol Oxalsäure auf 1 Mol Acetal enthielt (gegen Lackmus kräftig sauer), trat selbst nach tagelangem Stehen bei Zimmertemperatur keine merkliche Spaltung ein. Das Acetal konnte durch starke Kalilauge unverändert wieder abgeschieden werden. Als auf 1 Mol Acetal 1,1 Mol Oxalsäure verwendet wurden (10 Proc. Überschuß über das saure Salz), färbte sich die Lösung nach wenigen Stunden gelb, dann braunrot und nach 24 Stunden waren beträchtliche Mengen schwarzer Flocken aus der nun schwarzen Flüssigkeit ausgefallen und das Ausgangsmaterial vollständig zersetzt.

Mit $^n/_{10}$-Salzsäure verlief die Spaltung bei Zimmertemperatur ebenfalls außerordentlich langsam.

Digitized by Google

Es wurden 1,93 g Acetal ($^1/_{100}$ Mol) in 11 ccm $^n/_1$-Salzsäure gelöst, auf 14 ccm aufgefüllt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen, später auf 50° erwärmt. Je 1 ccm der Lösung wurde zum Vergleich mit 1 ccm konz. Salzsäure bei Zimmertemperatur 3 und 6 Stunden belassen. Zur vergleichsweisen Bestimmung des frei gewordenen Aldehyds wurde je 1 ccm der Ursprungslösung mit 80 ccm Fehlingscher Lösung gekocht, das gebildete Kupferoxydul mit heißer Ferrisulfat-Schwefelsäurelösung aufgenommen und mit $^n/_{10}$-Permanganat titriert.

24 Std. in $^n/_{10}$-Salzsäure	bei	20°	5,9 ccm	Perm.
48 „ „ „	„	20°	9,0 „	„
wie vorher, dann 3 Std.	auf	50°	10,2 „	„
„ „ „ 6 „	„	50°	12,5 „	„
mit konz. Salzsäure 3 „	bei	20°	15,1 „	„
„ „ „ 6 „	„	20°	15,0 „	„

Die auf 50° erwärmte Lösung war bereits durch geringe Zersetzung intensiv gelb gefärbt.

Die vollständige Spaltung ohne Zersetzung des Dialdehyds wurde schließlich immer mit konz. Salzsäure bei 0° durchgeführt.

1,0 g Asparaginacetal werden mit 1 ccm Wasser versetzt und tropfenweise unter Umschütteln zu 6 ccm konz. in Kältemischung gekühlter Salzsäure gegeben. Nach $2^1/_2$stündigem Stehen in Eis wird die kaum gefärbte Lösung i. V. über Schwefelsäure und gepulvertem Kaliumhydroxyd eingedunstet. Es hinterbleibt ein zunächst nur ganz schwach bräunlich gefärbter Sirup, der noch stark nach Salzsäure riecht und ohne zu krystallisieren zu einem hygroskopischen hellbraunen Harz eintrocknet. Das Produkt reduziert Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen kräftig. Es löst sich außerordentlich leicht in Wasser, beträchtlich in Methylalkohol, nicht dagegen in Äthylalkohol, Aceton, Äther, Pyridin, Chloroform und Benzol.

Eine verdünnte wäßrige Lösung des salzsauren Dialdehyds, die infolge eines geringen Gehalts an im Vakuum nicht vollständig entfernbarer Salzsäure noch sauer reagierte, veränderte beim zweitägigen Stehen bei Zimmertemperatur ihr Reduktionsvermögen nicht. Die hellbraune Farbe der anfänglichen Lösung dunkelte nur wenig nach,

Digitized by Google

die Flüssigkeit blieb klar. Als die Lösung mit der auf das Gesamtchlor (Silbertitration) berechneten konz. Sodalösung versetzt wurde, entstand zunächst eine ebenfalls ganz klare, schwach alkalisch reagierende Lösung von unverändertem Permanganattiter. Durch oftmaliges Ausschütteln mit Äther konnte hieraus kein Aldehyd gewonnen werden. Nach einigen Stunden wurde die Lösung des freien Amidodialdehyds dickflüssig und opalisierend trüb, nach 12 Stunden schied sie voluminöse Flocken eines braun gefärbten Gelbs ab. Mit diesem Kondensationsprodukt wurden drei charakteristische Eiweißreaktionen versucht. Die Biuretprobe verlief negativ. Beim Erwärmen mit Millons Reagenz und mit konz. Salpetersäure trat Zersetzung und Dunkelfärbung ein.

Mit Hydroxylaminchlorhydrat bzw. Hydroxylamin sowie mit Semicarbazidchlorhydrat + Natriumacetat lieferte der salzsaure Dialdehyd auch in sehr konz. Lösung keine Niederschläge. Beim Eindunsten der Reaktionsgemische im Vakuumexsiccator wurde im ersten Falle ein sich rasch unter Dunkelfärbung zersetzender Sirup und mit Semicarbazid eine bräunliche amorphe Masse erhalten, aus der sich durch Umkrystallisierversuche mit Wasser und Alkohol nur undefinierbare amorphe Körper gewinnen ließen.

Salzsaures bis-p-Nitrophenylhydrazon. Der aus 1,0 g Asparaginacetal in vorstehend beschriebener Weise erhaltene salzsaure Dialdehyd wird in wenig Wasser aufgenommen und mit einer filtrierten Lösung von 1,7 g p-Nitro-phenylhydrazin in 12 ccm n/1 Salzsäure versetzt. Nach wenigen Augenblicken beginnt die Abscheidung eines dicken gelben Niederschlags, der bald die ganze Flüssigkeit breiig erfüllt. Nach 24 stündigem Stehen hat sich die Fällung in mikroskopische, schmale lanzettliche Nadeln verwandelt und abgesetzt. Man filtriert nun, wäscht zunächst mit etwas sehr verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser gründlich und schließlich mit etwas Alkohol nach, bis dieser fast farblos abläuft. Die Ausbeute (2,1 g) entspricht fast der theoretischen (2,2 g). Das Rohprodukt wird aus siedendem Methylalkohol umkrystallisiert.

6,004, 5,976 mg Subst.: 9,900, 9,892 mg CO_2, 2,436, 2,448 mg H_2O. — 4,979 mg Subst.: 0,967 ccm N_2, 21°, 780 mm. — 8,338 mg Subst.: 2,864 mg AgCl.

Digitized by Google

$C_{16}H_{18}O_4N_7Cl + H_2O$

Ber.	C 45,10	H 4,74	N 23,03	Cl 8,33
Gef.	„ 44,97 45,12	„ 4,54 4,58	„ 22,68	„ 8,48.

Das Mol Wasser, das nach den vorliegenden Analysen der Substanz anhaftet, läßt sich durch intensivstes Trocknen nicht entfernen. Bei einer einstündigen Behandlung im Preglschen Mikro-Exsiccator bei 130° war die Substanz ohne nennenswerten Gewichtsverlust (0,9 Proc.) in ein violettrotes Produkt übergegangen.

Die Verbindung stellt im Rohzustand ein feines gelbes Pulver dar, das sich allmählich dunkel- bis braungelb färbt. Durch kurzes Aufkochen mit wenig Alkohol kann sie dann wieder von den oberflächlichen färbenden Zersetzungsprodukten befreit werden. Aus Methylalkohol krystallisiert sie beim ruhigen Stehen in schön ausgebildeten gelben Krystallkörnern. Bei der Schmelzpunktsbestimmung beginnt sich die Substanz von 150° an dunkler zu färben, bei 160° ist sie braun, von 170—175° wird sie violett, ohne daß die einzelnen Krystalle ihren Glanz verloren haben. Bei ungefähr 190° zeigt sich die beginnende Zersetzung durch einen braunen Beschlag an der Innenwand der Schmelzpunktscapillare an. Vollständige Zersetzung tritt bei 240—242° unter Aufschäumen und Bildung einer schwarzen Schmelze ein.

Das Nitrophenylhydrazon des Asparagindialdehyds ist unlöslich in Wasser, Aceton, Äther, Benzol, kaltem Pyridin und kaltem Eisessig, spurenweise löslich in kaltem Methyl- und Äthylalkohol. In heißem Äthylalkohol löst es sich merklich, besser noch in siedendem Methylalkohol. Von heißem Pyridin wird etwas unter Zersetzung gelöst, ebenso von siedendem Eisessig. Aus der orangeroten Lösung in heißem Eisessig scheiden sich beim Abkühlen tiefrote Krystallwärzchen ab.

Spaltung des Piperidino-succinacetals.

In 6 ccm in Kältemischung befindliche konzentrierte Salzsäure wird tropfenweise 1,3 g reines Piperidinoacetal eingetragen. Die Lösung färbt sich sofort deutlich braun. Nach dreistündigem Stehen bei — 15° wird im Vakuumexiccator über Schwefelsäure und festem Kali eingedunstet. Es hinterbleibt ein brauner, nicht krystallisierender Sirup, der sich leicht in Wasser löst und Fehlingsche Lösung beim Kochen stark reduziert. Die wäßrige Lösung des salzsauren Dialdehyds gibt mit p-Nitrophenylhydrazinchlorhydrat dessen *bis-Nitrophenylhydrazon.*

Dieses fällt sofort als orangegelber flockiger Niederschlag, der nach wenigen Stunden krystallin wird und sich absetzt. Unter dem Mikroskop stellt die Verbindung stumpfe, lanzettliche Plättchen dar. Zur Analyse wurde das rohe Produkt verwendet.

5,756 mg Subst.: 11,060 mg CO_2, 2,862 mg H_2O. — 5,507 mg Subst. 1,445 mg AgCl.

$C_{21}H_{26}O_4N_7Cl$	Ber.	C 52,97	H 5,51	Cl 7,45
	Gef.	„ 52,41	„ 5,56	„ 6,49.

Digitized by Google

Platinchloriddoppelsalz. Aus der konz. Lösung des salzsauren Dialdehyds fällt beim Versetzen mit Platinchloridlösung wenig eines schmutziggelben, flockigen Niederschlags. Dieser wird abgesaugt und aus der Lösung mit dem vierfachen Volumen abs. Alkohol die Hauptmenge der Platinverbindung in rein gelben Flocken gewonnen. Zur Reinigung löst man in reinem Wasser und fällt mit Methylalkohol

Die Analysen stimmen auf ein Produkt, das noch 2 Moleküle Methylalkohol gebunden hat. Die Substanz ist etwas hygroskopisch.

6,368 mg Subst.: 9,606 mg CO_2, 2,294 mg H_2O, 1,544 mg Pt. — 13,762 mg Subst.: 3,340 mg Pt.

$C_{20}H_{30}O_6N_2PtCl_6$	Ber.	C 29,92	H 3,77	Pt 24,34
	Gef.	„ 29,58	„ 4,03	„ 24,25, 24,27.

Die Platinverbindung schmilzt bei 168—170° zu einer braunen Schmelze, die sich zugleich unter Aufschäumen schwarz färbt und zersetzt.

Spaltung des quartären Ammoniumchlorid-acetals.

Das Acetal konnte durch $^n/_{10}$ Salzsäure bei 50° gespalten werden, doch machte sich bald dabei immer eine geringe Zersetzung durch Gelbfärbung der Lösung bemerkbar.

1,3 g reines Acetal werden in 2 ccm Wasser gelöst, tropfenweise in 8 ccm gekühlte konzentrierte Salzsäure eingetragen und das Gemisch 3 Stunden in Kältemischung gelassen. Danach dunstet man im Vakuum über Schwefelsäure und festem KOH ein. Es hinterbleibt ein ganz farbloser Sirup, der, ohne zu krystallisieren, langsam zu einer farblosen amorphen Masse trocknet. Der so erhaltene Dialdehyd reduziert Fehlingsche Lösung stark beim Kochen. Er ist sehr hygroskopisch, löst sich leicht im Wasser, nicht dagegen in Aceton, Äther und Chloroform.

Dioxim-Derivat $C_4H_6O_2N_2$ (*vermutl. IV*).

Der nach obenstehender Vorschrift aus 1,3 g Trimethylasparaginacetal-chlorid gewonnene trockene salzsaure Dialdehyd wird in 5 ccm Wasser gelöst und mit 1,1 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0,5 g feingepulverter wasserfreier Soda versetzt. Aus der gegen Lackmus nur ganz schwach alkalischen Lösung scheiden sich bald feine weiße nadelförmige Krystalle ab. Nach eintägigem Stehen bei Zimmertemperatur gibt man noch 0,4 g Soda zu. Nach 3 Tagen ist die Abscheidung beendet, man saugt nach längerem Abkühlen auf 0° ab und wäscht das Produkt mit ganz wenig Eiswasser nach. Ausbeute 70 Proc.

Aus dem Filtrat kann durch Eindunsten im Vakuum und Extraktion mit Methylalkohol noch eine geringe Menge

Digitized by Google

der gesuchten Substanz gewonnen werden. Zur Reinigung krystallisiert man einmal aus möglichst siedendem Wasser unter Zugabe von etwas Tierkohle um.

8,218 mg Subst.: 12,728 mg CO_2, 3,758 mg H_2O. — 4,499 mg Subst.: 0,986 ccm N_2 (22°, 761 mm).

$C_4H_6O_2N_2$	Ber.	C 42,11	H 5,26	N 24,56
	Gef.	„ 42,25	„ 5,08	„ 24,89.

Die Verbindung krystallisiert aus Wasser in feinen Prismen oder beim langsamen Abkühlen in charakteristischen biskuitförmigen Krystallen. Bei 185° färbt sie sich grau, dann schwarz und bei 193° entsteht eine schwarze Schmelze, die sich mit explosiver Heftigkeit zersetzt. Die Substanz löst sich sehr leicht und ohne jede Zersetzung in siedendem Wasser, in kaltem Pyridin und kaltem Eisessig. Die Lösung in Eisessig nimmt nach sekundenlangem Erhitzen eine gelbe Farbe an, die beim Abkühlen in ein schönes Indigoblau übergeht. In kaltem Äthyl- und Methylalkohol sowie heißem Aceton wird nur wenig gelöst, in siedendem Alkohol erfolgt beträchtliche Lösung. Ganz unlöslich ist der Körper in Äther, Benzol und Aceton.

Die Verbindung ist isomer mit dem von Wohl und Mylo beschriebenen Maleindialdehyd-dioxim[1]) und dem Dioxim von Marquis[2]), das nach Wohl und Mylo vermutlich das Fumardialdoxim ist. Von beiden Körpern ist die vorliegende Substanz durch ihren Zersetzungspunkt (193°) sowie die Löslichkeitsverhältnisse charakteristisch verschieden. Das Maleindialdoxim zersetzt sich bei 150—155°, die Verbindung von Marquis bei 220°. Während sich das Maleindialdoxim in warmem Wasser rasch vollkommen zersetzt, kann der neue Körper ohne die geringste Zersetzung mit Wasser gekocht werden.

Diacetylderivat. Die vorstehend beschriebene Verbindung $C_4H_6O_2N_2$ wird mit wenig Essigsäureanhydrid einige Sekunden zum Sieden erhitzt. Dabei findet Lösung unter geringer Braunfärbung statt. Beim Abkühlen scheidet sich sofort die Diacetylverbindung krystallisiert ab. Zur leichteren Isolierung der Verbindung wird jedoch der heißen Lösung das doppelte Volumen absoluter Alkohol zugesetzt und dann abgekühlt. Nach halbstündigem Stehen in Eis ist die Krystallisation vollständig. Man saugt ab und wäscht mit

[1]) B. 45, 1755 (1912). [2]) A. ch. [8], 4, 239 (1905).

Digitized by Google

wenig Alkohol nach. Die gesuchte Substanz wird so in sehr guter Ausbeute als rein weißes feinkrystallines Pulver erhalten.

5,476, 5,568 mg Subst.: 9,746, 9,952 mg CO_2, 2,371, 2,556 mg H_2O. — 6,000 mg Subst.: 0,706 ccm N_2 (22°, 774 mm).

$C_8H_{10}O_4N_2$	Ber.	C 48,48		H 5,05		N 14,15
	Gef.	„ 48,54	48,74	„ 4,85	5,14	„ 13,61.

Die Verbindung krystallisiert in mikroskopischen, breitlanzettlichen oder langgezogen rautenförmigen Krystallen aus Alkohol usw. und in langen spitzen Nadeln aus Wasser. Beim Erhitzen färbt sie sich von 165° an dunkler, zunächst gelb, dann grau bis fast schwarz. Bei etwa 187° sintert sie zusammen und bei 193° tritt vollständige Zersetzung unter Schmelzen und geringem Aufschäumen ein.

In heißem Methyl- und Äthylalkohol, sowie Aceton ist sie leicht, in heißem Pyridin und Eisessig sehr leicht löslich. Eisessig löst auch in der Kälte beträchtlich, weniger dagegen Pyridin. In siedendem Wasser wird ebenso wie in heißem Benzol nur wenig gelöst. In Äther, kaltem Wasser, Aceton und Benzol ist die Verbindung unlöslich.

Einwirkung von Nitrophenylhydrazin auf das Chlorid des Trimethylasparagindialdehyds.

Den aus 1,3 g quartärem Acetal-chlorid hergestellten Dialdehyd löst man in etwa 20 ccm Wasser und versetzt mit der filtrierten Lösung von 1,5 g p-Nitrophenylhydrazin in 12 ccm $^n/_1$-Salzsäure. Sofort entsteht eine gelbe Trübung und nach wenigen Augenblicken scheiden sich hellrote Flocken ab, die bald die ganze Flüssigkeit erfüllen. Nach 3 mal 24 Stunden erst ist die Fällung vollständig und teilweise krystallin. Unter dem Mikroskop erscheint der Niederschlag nicht einheitlich. Man bemerkt neben vielen roten Flocken gelbrote Prismen. Die Analyse des rohen Produkts ergab etwa

	C 51,7	H 5,0	N 21,0	Cl 2—3
Ber. für $C_{19}H_{24}O_4N_7Cl$	„ 50,7	„ 5,4	„ 21,8	„ 7,9.

Als nun versucht wurde, das Rohprodukt durch Umkrystallisieren zu reinigen, hinterblieb beim oftmaligen Auskochen mit Methyl- und Äthylalhohol, die dabei nur sehr wenig lösten, ein fein krystallines, rotviolettes Pulver, das sich durch Analyse, Schmelzpunkt, Löslichkeitsverhältnisse

Digitized by Google

und Krystallform als vollkommen identisch mit dem aus Maleindialdehyd gewonnenen Maleindialdehyd-*bis*-p-nitrophenylhydrazon erwies.

4,894 g Subst.: 9,738 g CO_2, 1,666 g H_2O. — 5,498 g Subst.: 1,164 ccm N_2 (24°, 739 mm).

$C_{16}H_{14}O_4N_6$	Ber.	H 3,98	C 54,21	N 23,73
	Gef.	„ 3,81	„ 54,29	„ 23,40.

Zu deren Darstellung wird 1,0 g Maleinmethylacetal in 5 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure gelöst und 1 Stunde auf 40° erwärmt. Hierauf setzt man eine filtrierte Lösung von 1,9 g p-Nitrophenylhydrazin in 14 ccm $^n/_1$-Salzsäure und 40 ccm Wasser hinzu. Sofort entsteht eine dicke, rote flockige Fällung, die nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur vollständig geworden und in ein sehr fein krystallines rotes Pulver übergegangen ist. Der Niederschlag wird abgesaugt und gründlich mit Wasser, danach mit Alkohol gewaschen. Zur vollständigen Reinigung wird die Verbindung zweimal aus heißem Pyridin umkrystallisiert und dann zur vollständigen Entfernung des Pyridins 1 Stunde im Vakuum auf 60° erhitzt.

5,888 mg Subst.: 11,662 mg CO_2, 2,106 mg H_2O. — 7,476 mg Subst.: 1,500 ccm N_2 (17°, 760 mm).

$C_{16}H_{14}O_4N_6$	Ber.	C 54,21	H 3,68	N 23,73
	Gef.	„ 54,02	„ 4,00	„ 23,16.

Das Nitrophenylhydrazon des Maleindialdehyds ist eine rotviolette Substanz, die sich beim Erhitzen von ungefähr 230° an dunkel färbt, und bei 238—240° unter heftiger Zersetzung schmilzt. Aus Pyridin wird es beim Anreiben in winzigen, zinnoberroten Prismen, beim langsamen Krystallisieren in schön ausgebildeten roten Krystallkörnchen von prachtvoll blauem Stahlglanz erhalten. Beide Formen enthalten noch Krystallpyridin, das beim Erhitzen im Vakuum leicht weggeht und die Substanz als rotviolettes Pulver hinterläßt. Das Nitrophenylhydrazon löst sich leicht in heißem, wenig in kaltem Pyridin. Von heißem Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol wird es merklich gelöst. Unlöslich ist die Verbindung in Äther, Aceton, Benzol sowie nahezu in kaltem Eisessig und kaltem Alkohol. Von konz. Schwefelsäure wird sie mit intensiv rubinroter Farbe aufgenommen.

Digitized by Google

Die Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Benzotrichlorid.

von *A. Wohl* und *E. Wertyporoch.*

Die Wirkung des Aluminiumchlorids auf die in der Seitenkette chlorierten Toluole wurde bisher nur beim *Benzylchlorid* näher untersucht und beschrieben.

Benzylchlorid liefert bei der Einwirkung von Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel, oder auch ohne Verdünnung, einen festen spröden Körper, der sich in keinem Lösungsmittel auflöst.[1])

Ähnlich verhält sich auch *Benzalchlorid*, das sich weitgehend zu harzigen Stoffen kondensiert. Besser läßt sich der Vorgang in den Zwischenstufen festhalten bei der Anwendung von *Benzotrichlorid.* Die Untersuchung dieser Frage ist in der vorliegenden Arbeit durchgeführt.[2])

Wenn man wie bei Benzylchlorid arbeitet, werden auch bei der Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Benzotrichlorid poröse, dunkle und spröde Massen, die in keinem organischen Lösungsmittel löslich sind, erhalten. Die Reaktion vollzieht sich so, daß Aluminiumchlorid mit rotbrauner Farbe sich in Benzotrichlorid auflöst und bei etwa 40° die HCl-Entwicklung einsetzt. Die Masse schäumt hierbei stark auf und verdunkelt ihre Farbe.

Die Fassung der Zwischenprodukte wird erzielt durch Anwendung von Benzotrichlorid in großem Überschuß, wobei auf 1 Mol Benzotrichlorid etwa $^1/_{10}$ Mol Aluminiumchlorid verwendet und die optimale Temperatur zwischen 50—60° eingehalten wird.

---

[1]) Friedel u. Crafts, Bl. (2), 43, 53 (1885) u. a.; B. 26, 1706 (1893); B. 27, 3237 (1894).

[2]) Auch bei Benzalchlorid entstehen bei geeigneter Versuchsführung Zwischenprodukte. Beim Benzylchlorid lassen sie sich nur fassen, wenn der Vorgang z. B. durch Zusatz von Nitrobenzol abgetönt wird. Beide Reaktionen werden zurzeit näher untersucht.

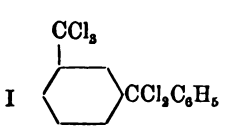
Digitized by Google

Es sind nun drei Möglichkeiten des Eingriffs eines Benzotrichloridmoleküls in ein anderes vorhanden. Der Eingriff in die ortho-Stellung könnte durch weitere Folgereaktion zu dem 9,9′,10,10′-Tetrachlor-dihydroanthracen führen. Meta- und para-Eingriff müßte primär zu Chlorverbindungen der entsprechenden Benzoylbenzoesäuren führen; der weitere Verlauf der Reaktion war zunächst nicht zu übersehen. Nach den allgemeinen Substitutionsregeln ist wegen des der Nitrogruppe oder Carboxylgruppe entsprechenden Charakters der Gruppe-CCl_3 (negativ gesättigtes Schlüsselatom am Kern, das nicht überträgt) anzunehmen, daß der Angriff an einer nicht substituierten Doppelbindung des Kerns erfolgt, und so vor allem in die meta-Stellung führt.

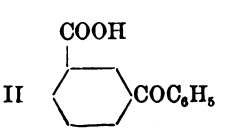
Bei der Reaktion entweicht $^2/_3$—1 Mol HCl. Aus der Menge des freiwerdenden HCl-Gases auf den Verlauf der Reaktion zu schließen, ist nicht möglich, weil bei der weiteren Verarbeitung des Reaktionsproduktes auch nach Entfernung des $AlCl_3$ sich noch HCl ständig weiter entwickelt. Die fraktionierte Destillation im Hochvakuum liefert drei flüchtige Produkte und ein hochpolymeres, wenig verkohltes Harz, das nach der Destillation zurückbleibt. Die flüchtigen Produkte bestehen aus:

1. Unverändertem Benzotrichlorid, etwa 34 Proc.
2. *m-Trichlormethyl-diphenyldichlormethan*, kurz *Pentachlorprodukt* genannt, vom Schmelzp. 59—61°, etwa 40 Proc.
3. (*m-Trichlormethyl-dichlorbenzyl*) *m-diphenyl-dichlormethan*, kurz *Heptachlorprodukt* genannt, etwa 10 Proc.

Die Konstitution des Pentachlorproduktes ergibt sich aus der Hydrolyse, entweder durch wasserfreies $FeCl_3$ und nachherigen Zusatz von Wasser, oder durch Wasser unter Druck und schließlich auch durch konz. H_2SO_4 oder konz. HNO_3, wobei in allen Fällen *m-Benzoylbenzoesäure* (II) entsteht, deren Identität durch Analyse, Molekulargewichtsbestimmung und Mischschmelzpunkt festgestellt wird:



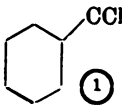
I

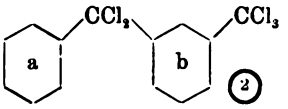


II

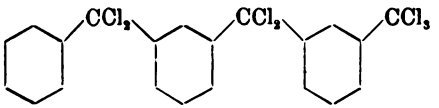
Digitized by Google

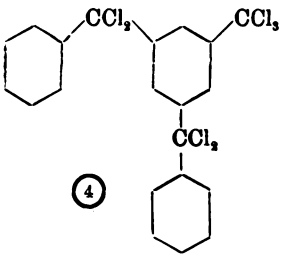
Ein *Heptachlorprodukt* kann nur, wie auch durch besondere Versuche bestätigt wurde, aus dem Pentachlorprodukt und Benzotrichlorid entstehen, und zwar liegen folgende vier Möglichkeiten vor. Es kann ein Chloratom von 1 in a oder b von 2 eingreifen oder ein Chloratom der Cl_3- oder Cl_2-Gruppe von 2 in den Kern von 1.

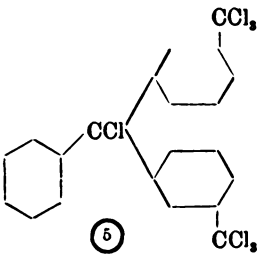




Dabei können also die folgenden drei Verbindungen entstehen:





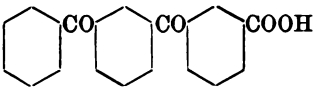


(5) müßte nach Verseifung zu einer Dicarbonsäure führen. Das ist durch die Zusammensetzung ihres Bariumsalzes ausgeschlossen; (4) könnte nach Verseifung zu einer Monocarbonsäure führen, aber dann müßte aus der Nitroverbindung beim Aboxydieren zweier Phenylkerne eine Mononitrotricarbonsäure entstehen, während eine Dicarbonsäure, nämlich *Nitro-isophtalsäure* (1,3,5) erhalten wird. Demnach bleibt nur die mit beiden Ergebnissen vereinbare Form (3) übrig.

Das Heptaprodukt ist ein *m-(m-Trichlormethyl-dichlorbenzyl)-diphenyl-dichlormethan.*

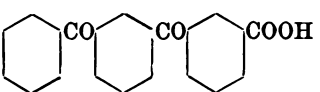
Konz. H_2SO_4 liefert eine Monocarbonsäure, deren Konstitution durch Analyse, Molekulargewicht und die oben angeführte Überlegung klargelegt ist. Sie ist danach eine *m-Benzoyl-(m-Benzoylbenzoesäure)* (III).

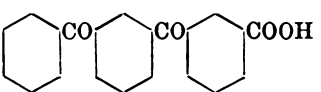
Digitized by Google

III 

Die erhaltene Säure läßt sich nicht abbauen. Das Kochen mit 83-proc. H_3PO_4 bei 170—190°[1]) ist auf sie ohne Einwirkung. Kaliumpermanganat greift die Säure weder in neutraler noch in alkalischer Lösung an.

Bei Einwirkung von HNO_3 auf das Heptachlorid entsteht eine Nitro-monocarbonsäure, die durch ihr Bariumsalz identifiziert wurde. Da die Verbindung sich auch weder durch 83-proc. H_3PO_4 noch durch $KMnO_4$ abbauen läßt, wurde sie, um die Lage der Nitrogruppe festzustellen, in Eisessig mit Chromsäure oxydiert, wobei *5-Nitro-1,3-Benzol-dicarbonsäure* erhalten wurde. Die Nitromonocarbonsäure kann also die Formel haben:

IV 

V 

Wasser ist auf das Heptachlorprodukt sogar bei Erwärmen im Bombenrohr auf 200° ohne Einwirkung.

Wie es nach der Zusammensetzung des Heptachlorproduktes aus dem Pentachlorprodukt und Benzotrichlorid zu erwarten war, ergab sich, daß, wenn man reines Pentachlorprodukt der weiteren Wirkung des Aluminiumchlorids unterwarf, andere Kondensationsprodukte entstehen, und das Heptachlorprodukt nur erhalten wird, wenn Aluminiumchlorid auf ein Gemisch von Pentachlorprodukt und Benzotrichlorid einwirkt.

Bei jeder Umsetzung des Benzotrichlorids mit Aluminiumchlorid bleibt als Destillationsrückstand ein dunkles, klebriges Harz. Es hat die Zusammensetzung $C_{17}H_{10}Cl_4$. Durch starke H_2SO_4 oder HNO_3 wird es z. T. in chlorhaltige Produkte zerlegt, die nicht weiter untersucht wurden.

Umsetzungen mit Benzol.

Es wurde dann auch die Umsetzung der erhaltenen Halogenverbindungen mit Aluminiumchlorid bei Gegenwart von Benzol untersucht.

---

[1]) K. v. Auwers u. W. Mauss, B. 61, 1495 (1928).

Digitized by Google

Aus Benzotrichlorid war mit Benzol bei Gegenwart von $HgCl_2$ und metallischem Al das 9, 9', 10, 10'-*Tetraphenyldihydroanthracen* erhalten worden. Dasselbe entsteht mit $AlCl_3$ aber in weitaus besserer Ausbeute. Ein Tetraphenyldihydroanthracen kann unter diesen Bedingungen nur als Ergebnis einer ortho-Kondensation des Benzotrichlorids entstehen, denn weitere Versuche zeigen, daß eine Einwirkung von Aluminiumchlorid auf mehrfach phenylierte Chlormethane, also Diphenyldichlormethan und Triphenylchlormethan, auch bei Temperaturen von 150° nicht eintritt, diese also aus $C_6H_5Cl_3$ und C_6H_5 nicht primär gebildet worden sind. Andererseits war es nicht gelungen, ein Tetrachlor-dihydroanthracen unter den Kondensationsprodukten bei Abwesenheit von Benzol zu fassen, so daß man annehmen muß, daß dieses Produkt einer Orthokondensation besonders leicht weiter verharzt, wenn es nicht durch Phenylieren zuvor stabilisiert wird.

Mit dem Pentachlorprodukt wurde ein chlorhaltiger Körper von der Formel $C_{31}H_{26}O_3Cl_2$ erhalten, der nicht weiter untersucht wurde. Das Heptachlorprodukt lieferte harzartige, weitgehend verkohlte Produkte.

Zuletzt wurde versucht, die Chloride der anderen Metalle auf ihre Kondensationsfähigkeit zu untersuchen:

Wasserfreies $ZnCl_2$, durch Vermischen von Zinkchlorid mit NH_4Cl und Erhitzen bis zum Schmelzen erhalten, wirkt auf Benzotrichlorid sogar beim Siedepunkte nicht ein.

Wasserfreies Berylliumchlorid $BeCl_2$ zeigt bei 140° eine schwache Wirkung.

Von den dreiwertigen Metallen reagiert wasserfreies $FeCl_3$ ganz heftig auf Benzotrichlorid. Die erhaltenen Produkte sind z. T. mannigfaltiger, als die bei der $AlCl_3$-Kondensation erhaltenen und werden in einer anderen Arbeit näher untersucht und beschrieben.

Von den Chloriden vierwertiger Metalle wurden wasserfreies Zinntetrachlorid und $SiCl_4$ untersucht; diese wirken sogar beim Siedepunkte des Benzotrichlorids nicht ein.

Sehr verdünnte Lösungen von Aluminiumchlorid in Benzotrichlorid zeigten bereits starke Leitfähigkeit. Das gab Veranlassung auch für andere Systeme aus Halogenverbindungen und Aluminiumchlorid oder Aluminiumbromid mit oder ohne Zusatz von Kohlenwasserstoffen die Leitfähigkeit zu prüfen. Über die so erhaltenen Ergebnisse und die daraus für den Verlauf der Vorgänge zu ziehenden Schlüsse wird in einer folgenden Arbeit berichtet werden.

Versuche.

490 g ($2^1/_2$ Mol) Benzotrichlorid werden mit 50 g ($^1/_5$ Mol) gepulvertem Aluminiumchlorid allmählich versetzt. Der Kolben

Digitized by Google

steht in einem Wasserbad von 50—60° und die Flüssigkeit wird durch Rühren in lebhafter Bewegung erhalten. Das zugesetzte Aluminiumchlorid färbt sich zuerst rotbraun und löst sich schnell mit brauner Farbe im Benzotrichlorid auf. Oberhalb 40° setzt die Salzsäuregasentwicklung ein, welche bei 50—60° sehr stürmisch wird. Man rührt vier Stunden, wobei 22—25 g Salzsäuregas (6—8 Proc.) entweichen.[1])

Das abgekühlte Reaktionsprodukt wird mit 150 ccm Eisessig versetzt, wobei die braune zähe Masse in eine milchige, trübe Emulsion übergeht. Diese Emulgierung wird durch Zusatz von 15—20 ccm verdünnter Salzsäure beschleunigt. Man setzt nach Abkühlung der Flüssigkeit 200 ccm Petroläther zu, um die harzige Masse aufzulösen. Die klare hellgelbe Lösung des Harzes in dem Petroläther–Eisessiggemisch wird durch Zusatz von 350 ccm Wasser von Essigsäure getrennt. Nach Waschen mit Wasser, Klären und Trocknen mit Chlorcalcium wird die Lösung nach Abdampfen vom Petroläther im Hochvakuum der fraktionierten Destillation unterworfen. Es werden folgende Fraktionen bei 0,04—0,05 mm Druck erhalten:

Vorlauf bis 50° (Bad bis 100°) Benzotrichlorid . .	145 g.
A. Siedepunkt 140—200° (Bad bis 240°)	145 g.
B. „ 220—240° (Sandbad über 360°) . .	32 g.
C. Im Kolben bleibt verkohltes, sprödes Harz . .	130 g.

In einer Tabelle sind die Ausbeuten an Penta- und Heptachlorprodukt und Harz zusammengestellt, die bei anderen Mengen an Aluminiumchlorid, als im Hauptversuch angewendet, pro Mol Benzotrichlorid entstehen. Die in Proc. angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf umgesetztes Benzotrichlorid.

Durch zwei- bis dreimaliges Fraktionieren im Hochvakuum, lassen sich die beiden Fraktionen A und B gut voneinander trennen, und man kann auf diese Weise einheitliche Siedepunkte erzielen.

---

[1]) Ein Gegenversuch, der 17 Stunden dauerte (bis zur Gewichtskonstanz) lieferte eine ganz verkohlte, harte blasige Masse, die sich in keinem organischen Lösungsmittel auflöste.

Digitized by Google

196 g Benzotrichlorid (1 Mol) bei 60°, 4 Stunden Dauer.

	$AlCl_3$	Benzotrichlorid		Penta-Hepta-chlorprodukt		Harz	HCl	Verluste
		zurückgew.	umgesetzt	A	B			
	g	g	g	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
I	1	154	42	48	16	6	12	18
II	20	58	138	42	9	39	6	4
III	40	14	182	42	5	30	14,5	8,5.

Fraktion A.

m-Trichlormethyl-diphenyl-dichlormethan(I) kurz: Pentachlorprodukt genannt, bildet ein helles, durchsichtiges Öl, das etwa die Viscosität des Paraffinöls besitzt. Das Öl ($D_{20} = 1{,}447$) erstarrte nach viermonatlicher Aufbewahrung zu durchsichtigen langen Krystallen. Durch Impfen mit fertigen Krystallen kann man das Öl sofort zur Krystallisation bringen.

Die Krystalle beginnen zu schmelzen bei 45°; Schmelzp. 59—61° unkorr. Der Siedepunkt liegt bei 0,07 mm Druck bei 150—152°; bei 0,02 mm bei 147—149°; bei 0,005 mm bei 123—125°. Im Vakuum der Wasserstrahlpumpe siedet das Öl unter teilweiser Zersetzung bei 220 bis 222° C und färbt sich dabei grünlich oder rotviolett.

0,2037 g Subst.: 0,3504 g CO_2, 0,0472 g H_2O. — 0,2050 g Subst.: 0,4104 g AgCl (nach der Kalkmethode). — 1,077 g Subst.: in 15 Benzol 1,030°.

$C_{14}H_9Cl_5$	Ber.	C 47,40	H 2,56	Cl 50,03	Molgew.	344
	Gef.	„ 47,10	„ 2,59	„ 49,52	„	348.

Umsetzungen des Pentachlorproduktes.

10,3 g ($^1/_{30}$ Mol) Pentachlorprodukt werden mit 1 g $FeCl_3$ versetzt und mit der Sparflamme erhitzt, bis eine klare braune Lösung entsteht. Man setzt allmählich 2,5 ccm Wasser (je $^1/_2$ ccm) hinzu. Es tritt eine heftige Reaktion unter lebhafter Salzsäureentwicklung ein. Durch kurzes Erhitzen auf dem siedenden Wasserbade wird die Reaktion, die zur Säure II führt, vollendet.

Die trockene Masse (Ausbeute 97 Proc. der Theorie) wird mit 50-proc. Essigsäure ausgekocht, filtriert und abgekühlt, wobei gelbliche Krystalle ausfallen, Rohausbeute

Digitized by Google

6,6 g. Durch nochmaliges Umkrystallisieren nach dem Kochen mit Tierkohle werden die Krystalle weiß. Schmelzp. 156—158° (unkorr). Ausbeute 4,5 g.

Aus der Mutterlauge wird eine kleine Menge eines Stoffes vom Siedep. 149—150° unkorr. gewonnen (0,2 g), der nicht weiter untersucht wurde.

0,1328, 0,1378 g Subst.: 0,3630, 0,3768 g CO_2, 0,0481, 0,0491 g H_2O.

$C_{14}H_{10}O_3$	Ber.	C 74,30	H 4,46
	Gef.	„ 74,55, 74,57	„ 4,05, 4,00.

5 g Pentachlorprodukt werden mit 5 ccm konz. Schwefelsäure versetzt, mit oder beim Erwärmen auch ohne Zusatz von 10 ccm 20-proc. rauchender Schwefelsäure tritt vollständige Auflösung des Öls ein. Um die Reaktion zu vervollständigen, wird das Reaktionsprodukt auf dem siedenden Wasserbad $^1/_2$ Stunde erhitzt. Nach Abkühlung wird in Eiswasser gegossen; es fällt ein weißer, voluminöser Körper aus. Ausbeute 1,5 g = 70 Proc. der Theorie. Durch Umkrystallisieren aus 50-proc. Essigsäure nach dem Kochen mit Tierkohle zeigt er den Schmelzp. 147—148° unkorr. Da der Körper einen anderen Schmelzpunkt zeigt als die *m-Benzoylbenzoesäure*, wurde eine Verbrennung gemacht.

0,2034, 0,1892 g Subst.: 0,5560, 0,5148 g CO_2, 0,0810, 0,0745 g H_2O.

$C_{14}H_{10}O_3$	Ber.	C 74,30	H 4,46
	Gef.	„ 74,55, 74,12	„ 4,46, 4,41.

Die Verschiedenheit des Schmelzpunktes der erhaltenen Säure (147—148°) von dem der m-Benzoylbenzoesäure (158—159°) kann durch ganz geringe Verunreinigungen (Isophtalsäure?), die auf keine Weise sich entfernen lassen, erklärt werden. Der Mischschmelzpunkt der beiden Substanzen im Verhältnis 1 : 1 zeigt keine Depression. Schmelzp. 153 bis 154°.

Wird das Pentachlorprodukt 8 Stunden auf 200° mit Wasser im Bombenrohr erhitzt, so entsteht dasselbe Produkt wie durch Zersetzung des Pentachlorproduktes mit konz. H_2SO_4, ebenso bei der Einwirkung von Salpetersäure.

9,9',10,10'-Tetraphenyldihydroanthracen.

In einem 250 ccm-Kolben mit Rückflußkühler werden zu 19,5 g ($^1/_{10}$ Mol) Benzotrichlorid, das in 48 g ($^3/_{10}$ Mol) Benzol gelöst, allmählich 21 g Aluminiumchlorid[1]) (0,15 Mol) zugesetzt. Das Reaktionsprodukt wird mit Eiswasser ver-

[1]) Inanendra Naht Ray [Soc. 117, 1435 (1920); C. 1921, I 369] hat anstatt $AlCl_3$ ein Gemisch von $HgCl_2$ + Al verwendet.

Digitized by Google

setzt und durch ein nasses Faltenfilter filtriert. Auf dem Filter erstarrt das Reaktionsprodukt zu einer gelblichen Masse. Rohausbeute 22,2 g. Es wird in Ligroin mit Tierkohle gekocht und nach zweimaliger Krystallisation rein erhalten. Schmelzp. 157—158°. Ausbeute 15 g. Diese Methode liefert, im Gegensatz zur unten erwähnten Methode, in besserer Ausbeute ein sehr reines Produkt.

5 ccm Benzotrichlorid werden im Laufe von ½ Stunde zu 15 ccm Benzol, in dem sich 1 g Aluminium und 20 g Quecksilberchlorid befindet, zugesetzt. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, beträgt sein Schmelzp. 159°. Mischschmelzpunkt beider Substanzen im Verhältnis 1 : 1 ist Schmelzp. 158°.

B. Verarbeitung der Fraktion, die zwischen 220 bis 240° siedet.

m-Trichlormethyldichlorbenzyl-m-diphenyldichlormethan; kurz Heptachlorprodukt genannt.

Das Rohprodukt, das zwischen 220—240° siedet, wird einer fraktionierten Destillation unterworfen. Bei 0,2 mm Druck wurden aus 64 g Rohprodukt folgende Fraktionen erhalten:

a) Pentachlorprodukt (A)	Siedep. 152°	17,8 g	33 Proc.
b) Höheres Kondensationsprodukt (B)	„ 249°	35,8 g	47 „
c) Unlösliches Harz und HCl . .	„ —	10,0 g	20 „

Nach dreimaliger fraktionierter Destillation im Hochvakuum (0,15—0,2 mm Druck) erhält man ein analysenreines Produkt von annähernd konstantem Siedepunkt. Es sieht weingelb aus, ist durchsichtig und sehr zähe; erst nach Erhitzen auf 100° zeigt es die Viscosität des Glykols. Nach einiger Zeit wird das klare Produkt von oben her trübe, wahrscheinlich scheiden sich sehr kleine Krystalle aus. $D_{21} = 1{,}472$. Der Siedepunkt liegt bei 249° bei 0,2 mm Druck.

0,1328 g Subst.: 0,2577 g AgCl. — 0,1919 g Subst : 0,3463 g CO_2, 0,0489 g H_2O. — 1,1584, 1,8698 g Subst. in 15,4 Benzol 0,815°, 1,280°.

$C_{21}H_{13}Cl_7$	Ber. C 49,10	H 2,55	Cl 48,36	Molgew. 513
	Gef. „ 49,20	„ 2,85	„ 48,00	„ 473, 474.

Umsetzungen des Heptachlorproduktes.

5,1 g Substanz werden mit 10 ccm konz. und 10 ccm rauchender Salpetersäure vermischt, wobei beim Schütteln

Digitized by Google

eine heftige Reaktion eintritt. Das schwere Öl geht allmählich in Lösung. Um die Reaktion zu vervollständigen, wird alles auf dem siedenden Wasserbade $^1/_2$ Stunde erhitzt, dann in überschüssiges kaltes Wasser gegossen. Die Rohausbeute beträgt 3,7 g. Die gewonnene Säure wird über das Bariumsalz gereinigt. Schmelzp. 178—179°, unkorr.

Aus trocknem Bariumsalz wird mit verdünnter Salzsäure die freie Säure ausgefällt und in der Lösung das Barium bestimmt.

0,4466 g Ba-Salz: 0,1231 g $BaSO_4$.

$(C_{21}H_{13}NO_6)_2$ Ba Ber. Ba 15,52 Gef. Ba 16,2.

Freie Säure:

0,1334 g Subst.: 0,3301 g CO_2, 0,0443 g H_2O. — 0,1110 g Subst.: 3,5 ccm N_2 (24°, 759 mm).

$C_{21}H_{13}NO_6$	Ber.	C 67,18	H 3,50	N 3,73
	Gef.	„ 67,48	„ 3,71	„ 3,62.

Abbau der Nitro-monocarbonsäure (IV oder V) *durch Oxydation.*

2 g *Nitro-monocarbonsäure* werden in 50 ccm Eisessig aufgelöst und bei 110° im Laufe von 4 Stunden 20 g Chromsäureanhydrid zugesetzt. Das Reaktionsprodukt wird mit überschüssiger Soda alkalisch gemacht, abfiltriert, und das ausgefallene Chromhydroxyd wiederholt ausgekocht. Aus den Filtraten fällt nach Ansäuern ein weißer, flockiger Körper aus. Ausbeute 0,9 g. Zur Reinigung wird der Körper in verdünnter Lauge gelöst und mit HCl ausgefällt, schließlich aus Eisessig umkrystallisiert.

0,0936 g Subst.: 0,1580 g CO_2, 0,0232 g H_2O. — 0,0450 g Subst.: 2,4 ccm N_2 (22°, 766 mm).

$C_8H_5NO_6$	Ber.	C 45,50	H 2,37	N 6,64
	Gef.	„ 46,04	„ 2,84	N 6,21.

Hydrolyse des Hepta-chlor-produkts.

5 g Substanz wird mit 10 ccm konz. H_2SO_4 versetzt und auf dem siedenden Wasserbade erwärmt. Erst nach Zusatz von 10 ccm 20-proc. rauchender Schwefelsäure färbt sich die Mischung rotbraun und das Öl löst sich auf. Das

Digitized by Google

Reaktionsprodukt wird auf Eis gegossen, wobei ein weißer Niederschlag ausfällt. Er ist schwefelfrei, und die Ausbeute beträgt nach dem Trocknen 3 g.

Die Substanz ist in Alkohol und Aceton leicht löslich, läßt sich aber durch viel Petroläther ausfällen; schon schwerer ist sie löslich in 50-proc. siedender Essigsäure. Ausbeute an reiner Substanz 1,8 g. Der Schmelzpunkt, der in Aceton aufgelösten und mit Ligroin gefällten Säure liegt bei 195° (unkorr.).

0,1288 g Subst.: 0,3609 g CO_2, 0,0580 g H_2O. — 5,5 g Subst. in 65,4 g Campher $\Delta = 10{,}5°$.

$C_{21}H_{14}O_4$ Ber. C 76,34 H 4,27 Molgew. 330
Gef. „ 76,42 „ 5,04 „ 340.

Bariumsalz: 0,3359 g Subst.: 0,1003 g $BaSO_4$.

$(C_{21}H_{13}O_4)_2Ba$ Ber. Ba 17,20 Gef. Ba 17,57.

Einwirkung von Aluminiumchlorid auf das Pentachlorprodukt.

Es wurden Versuche bei 50°, 80° und 100° ausgeführt.

Die Resultate der Versuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

17,8 g ($^1/_{20}$ Mol) Pentachlorprodukt + 1 g $AlCl_3$, 4 Stunden Dauer.

Temp.	HCl g	Pentachlorprodukt		Höheres Kondensationsprodukt	Unlösl. Harz	Verluste[1])
		unverändert	umgesetzt			
50°	0,05	14,5	3,3	0,8	0,7	1,8
80	0,3	8,7	9,1	1,9	3,4	3,8
100	0.8	6,7	11,1	3,1	5,7	2,3

Umsetzung des Pentachlorproduktes mit Benzotrichlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid.

Es wurden drei Versuche angestellt: bei 50°, 70—80° und 100°; die Dauer betrug 4 Stunden. Die beste Ausbeute an Heptachlorprodukt liefert der Versuch bei 70 bis 80°.

[1]) Darunter viel HCl, die bei Hochvakuumdestillation sich entwickelt und in der mit flüssiger Luft gekühlten Vorlage sich kondensiert.

Digitized by Google

Bei der fraktionierten Destillation werden folgende Fraktionen bei 0,6 mm Druck erhalten:

1. Siedep. 60—70° (Bad bis 110°) 5,1 g Benzotrichlorid
2. „ 140° („ „ 180°) 8,7 g Pentachlorprodukt
3. „ 200° („ „ 330°) 7,3 g Heptachlorprodukt.

Im Kolben bleiben 3,8 g unlösliches, verkohltes Harz zurück. Es entwickelt sich 1,0 g HCl; die Verluste (darunter viel HCl) betragen 1,7 g.

Die nochmalige fraktionierte Destillation liefert bei 0,18 mm Druck ein bei 237—238° (Bad 270—280°) siedendes *Heptachlorprodukt.*

Einwirkung von Aluminiumchlorid auf das Pentachlorprodukt in Benzollösung.

10,8 g festes Pentachlorprodukt werden in 30 ccm Benzol aufgelöst und mit 5 g gepulvertem Aluminiumchlorid allmählich versetzt. Die Flüssigkeit färbt sich rotbraun, indem $AlCl_3$ sich unter HCl-Entwicklung auflöst.

Nach $^1/_2$stündigem Erhitzen auf dem siedenden Wasserbade wird das Reaktionsprodukt nach Abkühlen mit 30 ccm Eisessig versetzt und vom ausgefallenen Niederschlag abgesaugt. Ausbeute 6 g. Der Niederschlag ist unlöslich in Aceton und Benzol. Die Eisessiglösung wird mit Petroläther geschüttelt, durch Zusatz von Wasser die Petrolätherschicht abgetrennt, wobei etwa 4 g unverändertes Pentachlorprodukt erhalten werden.

Der feste Körper ist chlorhaltig und die Analyse gibt folgende Werte:

0,1840 g Subst.: 0,4847 g CO_2, 0,0827 g H_2O. — 0,2379 g Subst.: 0,1305 g AgCl.

Gef. C 71,84 H 5,03 Cl 13,57.

Empirische Formel: etwa $C_{31}H_{28}Cl_2O_3$. Es liegt sichtlich keine einheitliche Verbindung vor.

Das Harz.

Das Harz, das als Rückstand nach der Hochvakuumdestillation jeden Produktes bleibt, sieht braun-schwarz und glänzend aus; es ist zuerst weich, nach einiger Zeit wird es hart, spröde und geruchlos. Gepulvert sieht es braun aus. Es schmilzt bei etwa 120° und riecht dabei schwach nach Benzotrichlorid. In Aceton ist es unlöslich, dagegen löslich in Benzol mit brauner Farbe und läßt sich daraus als braun-gelbe voluminöse Masse durch Alkoholzusatz ausfällen. Die Verbrennung liefert folgende Werte:

Digitized by Google

0,1966 g Subst.: 0,4101 g CO_2, 0,0489 g H_2O. — 0,2316 g Subst.: 0,3688 g AgCl.

Gef. C 56,89 H 2,77 Cl 39,40.

Empirische Formel: $C_{17}H_{10}Cl_4$.

Ein Gemisch von rauchender und konz. Schwefelsäure (1 : 1) zersetzt das Harz in zwei chlorhaltige Produkte, die in Lauge unlöslich sind und keine Säurenatur zeigen. Rauchende Salpetersäure baut das Harz zu einer komplizierten stickstoff- und chlorhaltigen Säure ab.

Für Unterstützung der Arbeit durch Hergabe von Apparaten sind wir der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft und für die Überlassung von Ausgangsmaterial der I. G. Farbenindustrie A.-G., Ludwigshafen, zu großem Dank verbunden.

Über den Farbstoff der Bocksdorn-Beere und über das Vorkommen von chemisch gebundenen Carotinoiden in der Natur;

von *L. Zechmeister* und *L. v. Cholnoky.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Pécs, Ungarn.]

(Eingelaufen am 1. Mai 1930.)

Zur Isolierung der im Pflanzenreiche verbreiteten Carotinoide werden allgemein zwei Verfahren angewandt. Entweder gelingt die Abscheidung des krystallisierten Pigments schon mit Hilfe von mechanischen Operationen, oder es muß zuerst die Beseitigung der nie fehlenden Fette und Wachse, durch Anwendung von *alkalischen Mitteln* erfolgen. Aus präparativen Gründen zieht man öfters die Hydrolyse der Lipoide vor, ein Verfahren das auch in die Mikrochemie Eingang gefunden hat.[1])

Die Ester-Struktur des Lycium-Farbstoffs.

Eigenartige Verhältnisse zeigten sich, als wir das Pigment der reifen, leuchtend korallen-roten Beeren des Bocks-

[1]) Vgl. H. Molisch, Mikrochemie der Pflanze, Jena (1923).

Digitized by Google

dorns (*Lycium halimifolium*, Solanacae) untersuchten. Die Fruchthaut-Auszüge erinnern zunächst an Carotin und bei der Entmischungsprobe geht der gesamte Farbstoff in die obere Schicht. Die Isolierung des Pigments gelingt leicht und man erhält es, ohne Anwendung von chemischen Mitteln, fast quantitativ, in schön krystallinischer Form. Das Molekulargewicht der Präparate ist unerwartet hoch, denn die Bestimmung ergab zwischen 900 und 1000 liegende Werte. Carotinoide mit einer ähnlichen Molekulargröße waren unbekannt, bis jüngst R. Kuhn und W. Wiegand[1]) den Farbstoff der Judenkirsche (Physalis Alkekengi und Ph. Franchetti) entdeckten. Weiter unten wird der Beweis geliefert, daß der auf dem erwähnten Wege gewonnene Lycium-Farbstoff mit dem *Physalien* der genannten Forscher identisch ist.

Ein völlig anderes Ergebnis liefern aber die Bocksdorn-Beeren, wenn man die Extrakte, vor Abscheidung des Farbstoffs, mit methylalkoholischem Kali behandelt. Unter der Einwirkung von Lauge verändert sich allmählich das Verhalten des Pigments und die Entmischungsprobe fällt umgekehrt aus, wie vorher, indem der gesamte Farbstoff bei dreimaligem Ausschütteln mit wäßrigem Holzgeist in die Unterschicht geht. Wiederum konnte der Farbstoff fast quantitativ, in prächtig krystallisiertem Zustand gewonnen werden, doch ist er nun ganz verschieden von Physalien; er schmilzt um mehr als 100° höher, zeigt ein zwischen 500 und 600 liegendes Molekulargewicht und ist ein *Isomeres des Xanthophylls*, von der Zusammensetzung $C_{40}H_{56}O_2$. Trotz dieser weitgehenden Unterschiede liefert er aber fast das gleiche Spektrum, wie Physalien. Vom Blatt-Xanthophyll unterscheidet sich die Verbindung vor allem durch ihre Schwerlöslichkeit und Linksdrehung.[2])

Wir halten diese Xanthophyll-Art für identisch mit dem *Zeaxanthin* von P. Karrer, H. Salomon und H. Wehrli[3]),

[1]) Helv. chim. Acta 12, 499 (1929).

[2]) Vgl. für die Rechtsdrehung des Blatt-Xanthophylls B. 62, 2226 (1929).

[3]) Helv. chim. Acta 12, 790 (1929).

Digitized by Google

mit der Bemerkung, daß ein direkter Vergleich bisher noch nicht möglich war. Das Xanthophyll-Isomere aus Lycium zeigt sämtliche Merkmale des interessanten Maisfarbstoffs, der jüngst von P. Karrer und seinen Mitarbeitern eingehend beschrieben wurde[1]), mit der einzigen Ausnahme, daß unser reinstes Präparat auch beim 24-stündigen Kochen in Eisessig-Lösung nicht die Farbe verliert. Wir betrachten indessen diese Abweichung als belanglos, da andere Präparate aus Lycium die Reaktion geben, welche sich übrigens durch Zusatz von Katalysatoren (Platin) in jedem Falle schon in der Kälte einleiten läßt.

Die angeführten Beobachtungen veranlaßten uns, das reine, krystallisierte Lycium-Physalien einer alkalischen Behandlung zu unterwerfen. Der in Äther gelöste Farbstoff wurde, bei zweitägigem Stehen über methylalkoholischem Kali in der Kälte glatt gespalten und wir isolierten: 1. einen krystallisierten Farbstoff, der mit dem, direkt aus der Droge bereiteten Zeaxanthin identisch ist und 2. eine farblose, krystallisierte, gesättigte Carbonsäure vom Schmelzpunkt 62°, welche optisch inaktiv ist, während beide Farbstoffe nach links drehen. Das letztere Spaltprodukt erwies sich als *Palmitinsäure* und die Ausbeute zeigt klar, daß 2 Mole derselben mit 1 Molekül Zeaxanthin im Naturfarbstoff verbunden sind. *Das Lycium-Pigment ist also der Dipalmitinsäure-Ester eines Xanthophyll-Isomeren* und die zunächst angenommene Formel des Physaliens $C_{60}H_{96}O_4$ ist umzuändern in $C_{72}H_{116}O_4$[2]). Den beiden Ausdrücken entspricht eine sehr ähnliche procentische Zusammensetzung.

Die Hydrolyse des Farbstoff-Esters verläuft nach der Gleichung:

$$C_{15}H_{31}.COO.C_{40}H_{54}.OOC.C_{15}H_{31} + 2H_2O = C_{40}H_{56}O_2 + 2C_{15}H_{31}.COOH.$$

Aus dem Gesagten folgt auch, daß die Xanthophylle

[1]) P. Karrer, H. Wehrli u. A. Helfenstein, Helv. chim. Acta. 13, 268 (1930).

[2]) Nach freundlicher Privatmitteilung von Hrn. Prof. R. Kuhn, wurde dieselbe Korrektur von R. Kuhn, A. Winterstein u. W. Kaufmann gleichzeitig und unabhängig von uns für den Farbstoff aus Physalis durchgeführt.

Digitized by Google

zweiwertige Alkohole sind. Während früher eine ätherartige Bindungsweise des Sauerstoffs angenommen wurde, haben P. Karrer, A. Helfenstein und H. Wehrli[1]) als erste erkannt, daß in O-haltigen Carotinoiden *Hydroxyl-Gruppen* vorkommen. Ihrer, auf der Methode von Zerewitinoff beruhenden, analytischen Beweisführung, stellen wir das obige präparative Ergebnis zur Seite.

Physalien (aus Lycium) besitzt ein dem Carotin und Xanthophyll ähnliches, ungesättigtes System. Es addiert 8 Moleküle Brom in Chloroform und nimmt bei der Behandlung mit Benzopersäure, nach der Methode von R. Pummerer und L. Rebmann[2]), wie Zeaxanthin, 8 Atome Sauerstoff auf. Den Wasserstoff-Verbrauch der aus der Judenkirsche stammenden Präparate haben R. Kuhn und W. Wiegand (a. a. O.) ermittelt. Wir hydrierten das unversehrte Lycium-Pigment in Cyclohexan, bei Gegenwart von viel Platinmohr, nach einem, zuerst auf Carotin angewandten Verfahren[3]) und fanden hier gleichfalls 11 Doppelbindungen. Damit ist auch, auf indirektem Wege, das ungesättigte System der alkoholischen Komponente ermittelt.

Das in Nadeln krystallisierende, schon von R. Kuhn und W. Wiegand beobachtete Perhydro-physalien ist als *Perhydro-zeaxanthin-dipalmitinsäure-ester* aufzufassen. Es ist ein farbloses Wachs, durch dessen Aufspaltung das, bei der Hydrolyse des Farbstoff-Esters gesammelte analytische Material gestützt werden konnte. Wir erhielten nämlich genau 2 Mole Palmitinsäure und 1 Mol Perhydro-zeaxanthin aus 1 Mol Perhydro-physalien. Das ölige Zeaxanthin-Derivat lieferte bereits in rohem Zustand richtige Analysen-Zahlen. Es ist dem entsprechenden Reduktionsprodukt aus Blatt-Xanthophyll[4]) sehr ähnlich, aber linksdrehend.

Veresterte Carotinoide im Pflanzenreiche.

Nachdem die Ester-Struktur des Bocksdorn-Farbstoffs erkannt ist, zeigt sich ein viel engeres Verhältnis zwischen

[1]) Helv. chim. Acta **13**, 87 (1930).
[2]) B. **61**, 1099 (1928); mit W. Reindel, B. **62**, 1411 (1929).
[3]) B. **61**, 566 (1928). [4]) B. **62**, 2226 (1929).

Digitized by Google

Carotinoiden und Lipoiden, als bisher angenommen. Fette und Wachse sind nicht nur Begleiter der Polyen-Pigmente, sondern sie sind mit sauerstoff-haltigen Vertretern dieser Körperklasse genetisch verknüpft. Die Pflanze bringt dreierlei Wachsarten aus folgenden Bausteinen hervor:

1. Farblose Säure, mit farblosem Alkohol verestert: gewöhnliche Wachse,

2. farbige Polyen-Säure mit farblosem Alkohol: Chlorophyll und

3. farblose Säure, mit farbigem Polyen-Alkohol verestert: Farbwachse, vom Typus des Lycium- bzw. Physalis-Pigments.

Es sei auch auf die Möglichkeit hingewiesen, daß sich der Chlorophyll-Komplex mit Xanthophyll im Pflanzenkörper verestern könnte. Die Synthese solcher Gebilde soll versucht werden.

Überblickt man die Carotinoid-Literatur, so entsteht der bestimmte Eindruck, daß *veresterte Polyen-Pigmente sehr verbreitet in der Natur* sind und daß man, bei Anwendung der eingangs erwähnten Methode der alkalischen Hydrolyse, oft nicht den unversehrten Farbstoff, sondern nur dessen alkoholische Komponente krystallinisch abgeschieden hat. Mit der Verseifung der farblosen Lipoide läuft nämlich die Hydrolyse des Farbwachses parallel. Möglicherweise ist in einzelnen Fällen, infolge von lipatischen Einflüssen, auch dann eine Spaltung des extrahierten Farbesters eingetreten, wenn kein Alkali angewandt wurde. Hierauf deutet z. B. die Beobachtung, daß lange gestandene Bocksdorn-Beeren einen namhaften Teil ihres Pigmentgehaltes an Alkohol abgeben, während dies bei der Verarbeitung der frischen Frucht nie erfolgt.

Über den Zustand des Blatt-Xanthophylls läßt sich gegenwärtig noch nichts aussagen, bestimmt zählt aber der *Capsicum annuum-Farbstoff* zu den Farbwachsen. Als wir vor 3 Jahren den Hauptbestandteil des Paprika-Rots Capsanthin $C_{34}H_{48}O_3$ isoliert hatten, erörterten wir bereits die Möglichkeit, daß der Farbstoff aus einem größeren, leichter löslichen Komplex durch Alkali abgespalten wird. Eine

Digitized by Google

ausreichende experimentelle Grundlage hierfür war aber damals nicht zu finden. Die an Lycium-Auszügen jetzt beobachtete, totale Änderung im Ausfall der Entmischungsprobe, unter Einfluß von Kaliumhydroxyd, wurde schon in unserer ersten Arbeit über das Paprika-Pigment genau so beschrieben, aber noch nicht richtig interpretiert[1]). Auch andere, unveröffentlichte Beobachtungen deuten darauf hin, daß Capsanthin Hydroxyl-Gruppen besitzt und verestert in der Fruchthaut vorkommt. Mit der Neubearbeitung dieses Gebietes in analytischer und synthetischer Richtung sind wir beschäftigt und es soll auch die physiologische Wirksamkeit der Präparate geprüft werden.

In Zusammenhang mit den besprochenen Gesichtspunkten dürfte es schließlich nützlich sein, den Geltungsbereich der *Entmischungsprobe* neu abzustecken. Nach Abschluß der Untersuchungen von R. Willstätter und seiner Mitarbeiter[2]) war keine Ausnahme von der Regel bekannt, daß Kohlenwasserstoffe die obere, O-haltige Pigmente die untere Schicht aufsuchen. Die Auffindung des Physaliens durch R. Kuhn und W. Wiegand (a. a. O.) lieferte eine solche Ausnahme, indem sich diese O-haltige Verbindung wie Carotin verhält. Nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse ist zu sagen, daß die Entmischungsregel nur auf dem Gebiete der unveresterten Carotinoide, dort aber ausnahmslos gilt.

Beschreibung der Versuche.

I. Isolierung des Lycium-Farbstoffs, ohne Anwendung von chemischen Mitteln.

Ausgangsmaterial. Die roten, ovalen Beeren sind $^1/_2$—2 cm lang und enthalten lange vor Abschluß des Wachstums den fertigen Farbstoff. Der Pigment-Gehalt einer Beere beträgt z. B. $^1/_2$ mg; 1 kg frischer Frucht, 2000—2500 Beeren entsprechend, enthält 0,6—1,2 g Physalien (colorimetrisch bestimmt). Aufgearbeitet wurden insgesamt 80 kg.

---

[1]) A. 454, 54 (1927).

[2]) Zusammengefaßt bei R. Willstätter u. A. Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll. Methoden und Ergebnisse. Berlin (1913).

Digitized by Google

Extraktion und Reinigung.

Die Beeren wurden durch die Passiermaschine geschickt, sodann in lauwarmem Wasser aufgeschwämmt und so vom Safte, größtenteils auch von den Körnern befreit. Die mit Hilfe eines Sieblöffels gesammelten feuchten Häutchen haben wir stundenlang, unter mehrmals erneuertem Äther, im Scheidetrichter stehen gelassen. Der Trockenrückstand des Äthers ließ sich in wenig Schwefelkohlenstoff aufnehmen; nach Behandlung der Lösung mit Natriumsulfat, wurde der krystallisierte Farbstoff durch Zusatz von wasserfreiem Alkohol gefällt. Das Verfahren besitzt den Vorteil des geringen Lösungsmittel-Verbrauches, doch ist die Ausbeute unbefriedigend, da viel Farbstoff in der Fruchthaut verbleibt.

Weit vorteilhafter legt man die Häutchen der, von der Hand zerquetschten Beeren, zwecks Entwässerung in Alkohol ein, erneuert am nächsten Tage den kaum angefärbten Sprit und koliert 24 Stunden später. Das Material wird nun auf Sieben ausgebreitet, bei 35° getrocknet und zu einem braunstichig-ziegelroten Pulver vermahlen. Ergebnis: 230 g Mehl, aus 5 kg frischen Beeren (4,5 Gew.-Procente). Durch Perkolieren mit 900 ccm Schwefelkohlenstoff, ließ sich das gesamte Pigment innerhalb 2 Stunden herauslösen; es wurde aus dem, auf 100 ccm eingeengten Extrakt, durch Zusatz von 4 Vol. wasserfreien Alkohols, in schön krystallisiertem Zustand quantitativ abgeschieden (6,32 g). Das Präparat enthielt nur eine geringfügige farblose Beimengung, die Mutterlauge war nahezu farblos.

Man kann übrigens die Isolierung mit einer weitgehenden Reinigung verbinden, wenn man das obige Fruchthaut-Mehl mit 1,5 Liter Äther auszieht und, nach Eindampfen auf 300 ccm, 900 ccm absoluten Alkohol zufügt. Die noch etwas ölige Fällung wird in 180 ccm Benzol gelöst und durch Zusatz von 450 ccm absolutem Alkohol in bereits sehr reiner Form abgeschieden. Ausbeute z. B. 3,6 g aus 5 kg Beeren, nämlich 72 Proc. der colorimetrisch ermittelten Menge.

Zur Reinigung von Rohprodukten wurden benzolische Lösungen zunächst mit 1 Vol. absolutem Alkohol in der Siedehitze vermengt. Zeigte sich hierbei eine kleine, farblose Fällung, so filtrierten wir durch den Heißwassertrichter und setzten in jedem Falle noch 2 Vol. Weingeist zu. Filtration nach 1-tägigem Stehen, unter Kohlensäure, bei Eiskälte; Auswaschen mit wasserfreiem Alkohol.

II. Beschreibung und Identifizierung als Physalien.

Der Lycium-Farbstoff bildet ein glänzendes, feurigrotes Krystallpulver, mit folgendem mikroskopischen Bild.

Digitized by Google

Aus Petroläther–Alkohol: Wie Fig. 1 bei R. Kuhn und W. Wiegand (a. a. O.); aus Benzol–Äthylalkohol: beim langsamen Auskrystallisieren sehr annähernd Fig. 3 der genannten Autoren. Am schönsten gelingt jedoch die Abscheidung aus Cyclohexan–Alkohol, wobei wir flache, tiefrote Prismen bis zu 3 mm Länge erhielten. Die Enden derselben sind schräg abgeschnitten, und zwar unter sehr verschiedenen Winkeln. Andere Krystalle sind an den Enden verbogen und gegen Beginn der Krümmung, zufolge Zwillingsbildung, verzahnt. Meist zeigt das Mikroskop eine eigentümlich matt-strohgelbe bis matt-orangegelbe Nuance. Die Kreuzungsstellen sind charakteristisch rubinrot, manchmal nur lebhaft orangerot, je nach der Dicke. Die Löslichkeit entspricht derjenigen des Physaliens; Cyclohexan löst in der Hitze vortrefflich, auch kalt noch recht gut. Lösungen in Cyclohexan, Petroläther, Benzol sind orangerot, in großer Verdünnung gelb; die Tinktion ist gelborange. Chloroform und Schwefelkohlenstoff lösen mit roter Farbe.

Die Konsistenz der festen Präparate ist wachsartig, doch viel härter als bei Carotin oder Capsanthin. Der reine Körper besteht aus einem Staub von seidenartigen Fädchen und haftet nicht an Glas. Der Schmelzpunkt liegt bei 98° (korr. 99°, im Berl-Block), Gemische mit dem Physalis-Farbstoff zeigten keine Depression. Der angegebene Schmelzpunkt hält sich nicht lange, sondern er geht, auch im Vakuum-Exsiccator, in wenigen Tagen auf 94° zurück. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Cyclohexan–Alkohol wird der Schmelzpunkt des zu 90 Proc. regenerierten Präparates wieder hergestellt.

Bei der Vorbereitung zur *Analyse* ist es wichtig, langdauernde Konstanzwägungen zu vermeiden, da sonst das Zurückgehen des Gewichtes, in 1—3 Tagen, durch eine Gewichtszunahme abgelöst wird. Als uns dieses Verhalten noch nicht genügend bekannt war, erhielten wir auf $C_{60}H_{96}O_4$ stimmende Zahlen, die sich mit denjenigen von R. Kuhn und W. Wiegand (a. a. O.) weitgehend decken.

Beispiele:

0,1229 g Subst.: 0,3665 g CO_2, 0,1250 g H_2O. — 0,1157 g Subst.: 0,3464 g CO_2, 0,1181 g H_2O. — 0,1456 g Subst.: 0,4358 g CO_2, 0,1458 g

Digitized by Google

H_2O. — 0,1221 g Subst.: 0,3655 g CO_2, 0,1219 g H_2O. — 0,1298 g Subst. (aus Physalis): 0,3884 g CO_2, 0,1334 g H_2O.

$C_{60}H_{96}O_4$	Ber.	C 81,74	H 10,99
	Gef.	„ 81,33, 81,65, 81,63,	„ 11,38, 11,42, 11,21,
	„	„ 81,64, 81,61	„ 11,17, 11,50.

In vielen anderen Fällen ergab die Analyse unregelmäßig schwankende Kohlenstoff-Werte. Zu unseren endgültigen Bestimmungen wurden die Präparate bis zu 9 mal umkrystallisiert (am Schlusse 2 mal aus Cyclohexan–Alkohol), sodann mit wenig Weingeist, hierauf mit eiskaltem, absolutem Äther gewaschen und, was am wichtigsten ist, bereits nach 12-stündigem Verweilen über Phosphorpentoxyd und Paraffin, im mit CO_2 gefüllten und evakuierten Exsiccator, analysiert. Der C-Gehalt war um etwa 1 Proc. gestiegen, die Wasserstoffzahl blieb fast unverändert.

0,1624 g Subst.: 0,4920 g CO_2, 0,1628 g H_2O. — 0,1058 g Subst.: 0,3201 g CO_2, 0,1066 g H_2O.

$C_{72}H_{116}O_4$	Ber.	C 82,68	H 11,19
	Gef.	„ 82,62, 82,51	„ 11,22, 11,27.

Zur Kontrolle wurde das analysierte Präparat im Exsiccator stehen gelassen, bis der Schmelzpunkt in 3 Tagen um 4° sank, wofür wahrscheinlich auch eine geringfügige Hydrolyse des Esters mitverantwortlich ist. Dem entsprach eine erhebliche Verminderung des C-Gehaltes, der jetzt in der Mitte der von den beiden Formeln erforderten Werte lag.

0,1579 g Subst.: 0,4749 g CO_2, 0,1600 g H_2O.

Gef. C 82,02 H 11,34.

Durch Umkrystallisieren aus Petroläther–Alkohol, sodann aus Cyclohexan–Alkohol wurden Schmelzpunkt und Zusammensetzung wieder hergestellt.

0,1302 g Subst.: 0,3936 g CO_2, 0,1311 g H_2O.

Gef. C 82,45 H 11,27.

Bestimmung des Molekulargewichtes (kryoskopisch, in Benzol, $k = 5{,}14$). Auch die besten Präparate zeigten um rund 11 Proc. zu niedrige Werte.

0,2606 g Substanz in 11,13 g Benzol: $\Delta = 0{,}129°$. — 0,2233 g Substanz in 10,24 g Benzol: $\Delta = 0{,}120°$.

$C_{72}H_{116}O_4$ Ber. Mol.-Gew. 1045 Gef. Mol.-Gew. 933, 934.

Drehungsvermögen. Der Lycium-Farbstoff ist linksdrehend. Die Bestimmungen beanspruchen keine große Genauigkeit, mit Rücksicht auf die geringen Drehungswinkel.

$[\alpha]_C^{20} = -(100 \times 0{,}33) : (0{,}155 \times 4) = -53°$ (in Chloroform).

$[\alpha]_C^{20} = -(100 \times 0{,}08) : (0{,}048 \times 4) = -42°$ „ „

Digitized by Google

Spektrum. Gitterspektroskop; 10 mg Farbstoff in 1 Liter CS_2.
Schichtdicke 10 mm: I. 523—505 II. 490—471 III. 457—444 $\mu\mu$
Band II ist am stärksten, III am schwächsten.

Colorimetrie. Im Dubosq entspricht (bei 50 mm Schichtdicke) die 0,2-proc. Kaliumbichromat-Lösung einer Auflösung von 72 mg Farbstoff in 1 Liter niedrig siedendem Petroläther. Beim direkten Vergleich mit einem Präparat aus Physalis, zeigte sich kein Unterschied in der Farbkraft.

III. Absättigung der Doppelbindungen des Lycium-Farbstoffs.

Physalien und Benzopersäure. Der Farbstoff wurde nach dem Verfahren von R. Pummerer, L. Rebmann und W. Reindel[1]) in einer titrierten Chloroform-Lösung von Benzopersäure gelöst und war bei 0°, im Laufe 1 Tages vollkommen abgeblaßt.

Die Bestimmung der unverbrauchten Persäure ergab:

0,03688 g Subst. verbrauchten 5,89 ccm 0,1 n-Sauerstoff.
Gef. 8,3 Doppelbindungen.

0,05248 g Subst. verbrauchten 8,64 ccm 0,1 n-Sauerstoff.
Gef. 8,6 Doppelbindungen.

Zur Kontrolle, mit einem Präparat aus Physalis ausgeführte Bestimmung:

0,03828 g Subst. verbrauchten 5,90 ccm 0,1 n-Sauerstoff.
Gef. 8,1 Doppelbindungen.

Physalien und Brom in Chloroform. Die Substanz ist in Chloroform gelöst und mit überschüssiger Bromlösung (in $CHCl_3$) von bekannter Stärke versetzt worden.

Wir titrierten die klare Flüssigkeit, sofort nach Zusatz von Jodkalium und Essigsäure, mit Thiosulfat, unter Schütteln, gegen Ende in Anwesenheit von Stärke.[2])

0,03398 g Subst. verbrauchten 5,58 ccm 0,1 n-Br.
Gef. 8,6 Doppelbindungen.

0,05468 g Subst. verbrauchten 8,88 ccm 0,1 n-Br.
Gef. 8,5 Doppelbindungen.

Kontrollversuch mit einem Präparat aus Physalis:

0,03158 g Subst. verbrauchten 5,10 ccm 0,1 n-Br.
Gef. 8,4 Doppelbindungen.

---

[1]) B. 61, 1099 (1928); 62, 1411 (1929).
[2]) Näheres vgl. B. 62, 2226 (1929); A. 478, 95 und zwar 104 (1930).

Digitized by Google

Katalytische Hydrierung. Die in Cyclohexan durchgeführte Absättigung unserer besten Präparate zeigte 11 Doppelbindungen an.[1])

a) 1,0294 g reinstes Physalien (aus Lycium), 100 ccm Cyclohexan, 2 g sorgfältig vorhydriertes Platinmohr. Bereits in 4 Minuten wurden 140 ccm Wasserstoff aufgenommen und die lebhafte Reaktion war innerhalb 1 Stunde beendet, nachdem die Farbe viel früher verschwand. Verbrauch: 277,5 ccm H_2 (21°, 733, korr. 711 mm), also 241 ccm (0°, 760 mm), statt berechnet 243 ccm. Ergebnis: 10,9 Doppelbindungen auf $C_{72}H_{116}O_4$.

b) 0,9548 g Subst. in 100 ccm. Da wir zunächst nur 0,45 g Katalysator anwandten, kam die Reaktion vorzeitig zum Stillstand, konnte aber durch Zufügen von 1 g Platin belebt und glatt zu Ende geführt werden. Aufgenommen: 213,5 ccm (22,5°, 751, korr. 728 mm) + 41 ccm (20°, 743, korr. 723 mm), insgesamt 225 ccm (0°, 760 mm), also fast genau das berechnete Volumen. Gef. 11,0 Doppelbindungen.

Sowohl die nur bis zur Farblosigkeit gebrachten, wie auch die perhydrierten Reduktionsprodukte drehen schwächer nach links, als der Farbstoff. Die Endlösung zeigte:

$$[\alpha]_D^{20} = -(100 \times 0{,}34) : (4 \times 0{,}5225) = -16^\circ \text{ (in Cyclohexan).}$$

Beim Verjagen des Lösungsmittels blieb Perhydrophysalien $C_{72}H_{138}O_4$ in Form eines wasserklaren Öles zurück, das bald glänzende Nadeln abschied und zu einer wachsartigen Substanz erstarrte.

IV. Direkte Darstellung eines Xanthophyll-Isomeren aus Lycium-Beeren.

Die mit Alkohol entwässerten und nach Abschnitt I vorbereiteten und gemahlenen Häute wurden mit Äther perkoliert und der Auszug über 30-proc. methylalkoholischem Kali 3 Tage lang bei 25° ruhig stehen gelassen. Nach Zusatz von viel Wasser, Wegwaschen der Lauge und des Alkohols, haben wir die getrocknete, ätherische Lösung völlig eingedampft, den Rückstand mit wenig eiskaltem Holzgeist angerieben und die abgesaugte Substanz mit Petroläther gewaschen. In der Mutterlauge blieb fast kein Farbstoff zurück. Der Schmelzpunkt des ziegelroten, aus glänzenden Prismen bestehenden Rohproduktes betrug 201° (korr.). Die

[1]) Bei den Hydrierungsversuchen hat uns Frl. Dr. V. Vrabély unterstützt.

Digitized by Google

untenstehende Analyse wurde ohne jede Reinigung vorgenommen und ergab Werte, die der Zusammensetzung eines Xanthophylls bereits nahe stehen.

3,998 mg Subst.: 12,31 mg CO_2, 3,54 mg H_2O.

$C_{40}H_{56}O_2$ Ber. C 84,44 H 9,93 Gef. C 83,97 H 9,91.

Für die Reinigung und Beschreibung des Farbstoffs vgl. den nächsten Abschnitt.

V. Hydrolyse des krystallisierten Pigment-Esters.

1,14 g Physalien (aus Lycium) wurde in der doppelten der erforderlichen Äthermenge gelöst und mit 30-proc. methylalkoholischem Kali unterschichtet, bei 25° stehen gelassen. Nach 1-tägiger Einwirkung gab eine Flüssigkeitsprobe beim Entmischungs-Versuch seinen Farbgehalt noch nicht an die Unterschicht ab; nach 2 Tagen war dies der Fall und dann war auch die Hydrolyse beendet. Inzwischen erschien ein weißes, krystallinisches Salz an den Glaswandungen und an der Berührungsfläche der beiden Schichten. Nun setzt man vorsichtig, unter gelindem Schwenken, Wasser zu, bis die Unterschicht die Krystalle gelöst hat und bis sich der gesamte Farbstoff in Äther befindet; dann trennt man die Schichten. Die ätherische Lösung wird 2—3 mal mit Wasser gewaschen und die mit der Waschflüssigkeit vereinigte wäßrige Hauptlösung, wie folgt, auf die saure Komponente verarbeitet.

Palmitinsäure. Man säuert mit Salzsäure an, behandelt den Extrakt, falls notwendig, mit etwas Tierkohle und dampft das mit Natriumsulfat getrocknete Filtrat ein. Es hinterblieben farblose Krystalle (0,454 g = 1,63 Mole auf 1 Molekül Farbstoff), Schmelzp. 58—60°. Aus 70 proc. Alkohol umkrystallisiert, erhielten wir schneeweiße, glänzende, zu Büscheln gruppierte Nadeln, die bei 62—63°, in einem anderen Versuch bei 61° schmolzen. Mit käuflicher Palmitinsäure: keine Depression. Der Körper ist optisch inaktiv, in Wasser unlöslich und verbraucht kein Permanganat in Soda.

Eine Mikroanalyse des Rohproduktes lieferte um 1 Proc. zu tiefe C-Werte; das gereinigte Präparat ergab:

Digitized by Google

0,1635 g Subst.: 0,4485 g CO_2, 0,1861 g H_2O.

$C_{16}H_{32}O_2$ Ber. C 74,92 H 12,58 Gef. C 74,81 H 12,74.

0,2842, 0,2326 g Subst. verbrauchten 11,09, 9,64 ccm 0,1 n-Lauge.

$C_{16}H_{32}O_2$ Ber. Äqu.-Gew. 256 Gef. 256, 241.

Zeaxanthin. Die ätherische Lösung des aus Lycium-Physalien enthaltenen, farbigen Spaltproduktes wurde alkalifrei gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es blieben schöne, rote, glänzende Prismen zurück (Gewicht zwischen 0,6 und 0,7 g, Schmelzp. 191—197°). Zur Reinigung genügt in der Regel eine Umfällung aus Chloroform, mit Petroläther, wobei der Schmelzpunkt scharf wird und auf 201°, oder etwas höher ansteigt.

Für die Analyse wurde der Farbstoff noch aus viel Methylalkohol umkrystallisiert.

0,1118 g Subst.: 0,3457 g CO_2, 0,0995 g H_2O.

$C_{40}H_{56}O_2$ Ber. C 84,44 H 9,93 Gef. C 84,33 H 9,96.

Mit Rücksicht auf die geringe Löslichkeit, war es zweckmäßig, das *Molekulargewicht* nach der Mikromethode von K. Rast zu bestimmen, wobei eine passend aufgestellte Glühbirne das Durchleuchten ermöglichte.

4,2 mg Subst. in 55,4 mg Campher ($k = 40$): $\Delta = 5{,}8°, 5{,}5°, 5{,}6° 5{,}1°$.
7,2 „ „ „ 87,4 „ „ „ : $\Delta = 6{,}2°, 6{,}3°, 6{,}2° 6{,}5°$.

$C_{40}H_{56}O_2$ Ber. M 568 Gef. 523, 551, 541, 595 im Mittel 553.
„ 531, 523, 531, 507 „ „ 523.

Das *Drehvermögen* ist von der Größenordnung desjenigen des Physaliens:

$[\alpha]_C^{20} = -(100 \times 0{,}06) : (1 \times 0{,}1378) = -44{,}1°$ (±25 Proc., in Chloroform).

Das *Spektrum* in Schwefelkohlenstoff-Lösung ist so gut, wie identisch mit dem Spektrum des Farbstoff-Esters, bei entsprechender Wahl der Konzentrationen.

a) In Schwefelkohlenstoff (5 mg Subst. in 1 Liter).
Schichtdicke 10 mm: I. 523—506 II. 490—473 $\mu\mu$.
„ 20 mm: I. (531). 526—507 II. 491—473 $\mu\mu$.

b) In Methylalkohol, Schichtdicke 10 mm: I. 491—472 II. 457—442.

Zeaxanthin (aus Lycium) bildet, aus viel heißem Holzgeist umkrystallisiert, ein dunkel-ziegelrotes, glänzendes Krystallpulver, das makroskopisch an Physalien erinnert. Unter dem Mikroskop sieht man strohgelbe, lange, flache Prismen, deren Enden, infolge Zwillingsbildung teils verzahnt, teils flach zugespitzt, viel seltener schwalbenschwanz-

Digitized by Google

artig eingekerbt sind. Rasche Abscheidung führt zu rosettenähnlichen Gruppierungen. Aus Schwefelkohlenstoff, oder CS_2-Petroläther erhält man ähnliche Krystalle, die aber röter sind. Besonders schön krystallisiert der Farbstoff aus Äthylalkohol, nämlich in kurzen, dicken, rhombischen Prismen, die an Carotin erinnern; an Kreuzungsstellen ist dann die Farbe gewöhnlich bräunlichgelb, seltener aber orangerot bis rubinrot, je nach der Dicke. Die Präparate aus Weingeist sind makroskopisch carotin-ähnlich, nur von dunklerer Nuance; sie bestehen aus prachtvoll stahlblau glänzenden Täfelchen, die mit dem unbewaffneten Auge zu erkennen sind.

Den Schmelzpunkt fanden wir meist bei 202° (korr. Berl-Block) aus Äthylalkohol gewonnen, bei 204—205°. Die Löslichkeit stimmt mit der Beschreibung von P. Karrer, W. Wehrli und A. Helfenstein (a. a. O.) überein. Mit Eisessig gekocht, bleichen die besten Fraktionen auch nach 24 Stunden nicht aus. Dampft man eine solche Lösung auf dem Deckglase ein, so erscheinen gänzlich veränderte Formen, die wie Physalien (aus Benzol–Alkohol) aussehen und vielleicht dem Acetat zuzuschreiben sind.

Zeaxanthin (aus Lycium) oxydiert sich leicht an der Luft.

Ein Ansatz mit *Benzopersäure* ergab:

0,05154 g Subst. verbrauchten 14,01 ccm 0,1 n-Sauerstoff, entsprechend 7,7 Doppelbindungen.

VI. Hydrolyse des perhydrierten Physaliens (aus Lycium).

0,6940 g des nach Abschnitt III, durch katalytische Reduktion gewonnenen farblosen Wachses wurden mit 10 proc. methylalkoholischer Kalilauge etwa 10 Minuten lang auf dem Wasserbade erwärmt, bis das Öl verschwunden war. Beim Erkalten erschienen makroskopische Nadeln des Palmitats in reichlicher Menge. Nach Zusatz von etwa 150 ccm Wasser, haben wir ausgeäthert und aus dem Auszug das perhydrierte Zeaxanthin, in Form eines farblosen, dicken, linksdrehenden Öles gewonnen. Die angesäuerte wäßrige Flüssigkeit gab an Chloroform gut krystallisierte Palmitin-

Digitized by Google

säure ab, die roh bei 61°, einmal umkrystallisiert bei 62° schmolz.

Ausbeuten. a) Das Gewicht des *Perhydro-zeaxanthins* betrug 0,3825 g, statt ber. 0,3841 g. Gefunden: 0,99(6) Mole auf 1 Mol Ester. Analyse des Rohproduktes:

0,1306 g Subst.: 0,3886 g CO_2, 0,1562 g H_2O.

$C_{40}H_{78}O_2$ Ber. C 81,27 H 13,31 Gef. C 81,15 H 13,38.

$[\alpha]_D^{\gamma 0} = -(100 \times 0{,}82) : (4 \times 0{,}7668) = -26{,}7°$ (in Cyclohexan)

b) Erhalten: 0,3232 g *Palmitinsäure*, statt ber. 0,3333 g. Gefunden: 1,94 Mole aus 1 Molekül Perhydro-physalien. Analyse der einmal umkrystallisierten Säure:

0,1508 g Subst.: 0,4131 g CO_2, 0,1721 g H_2O.

$C_{16}H_{32}O_2$ Ber. C 74,92 H 12,58 Gef. C 74,71 H 12,77.

Bicyclische Endo-imine II: 1,4-Endo-imino-cyclohexan;

von *Julius v. Braun* und *Kurt Schwarz.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Frankfurt a. M.]

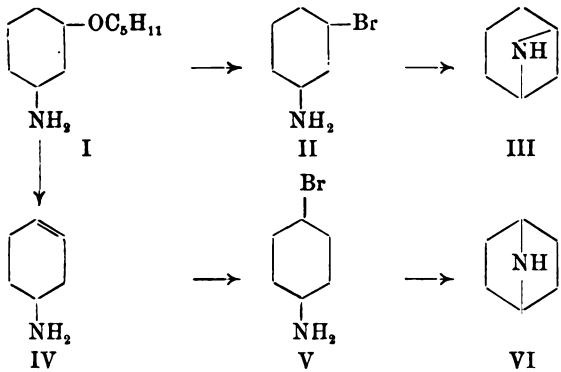
(Eingelaufen am 10. Mai 1930.)

Vor 2 Jahren zeigten J. v. Braun, W. Haensel und F. Zobel[1]), daß aus der Atherbase I nach Ersatz von $C_5H_{11}O$ durch Brom sich durch intramolekulare Alkylierung das sekundäre bicyclische Imin III gewinnen läßt und zwar in einer vom spannungstheoretischen Standpunkt überraschend guten Ausbeute. Diese Leichtigkeit der Bildung in Verbindung mit der relativ großen Beständigkeit legten die Frage nahe, ob dem Imin nicht vielleicht die isomere Formel VI zu erteilen wäre und seine Bildung so gedeutet werden müsse, daß I beim Erwärmen mit Bromwasserstoffsäure zunächst 1 Mol $C_5H_{11}OH$ verliert und das gebildete

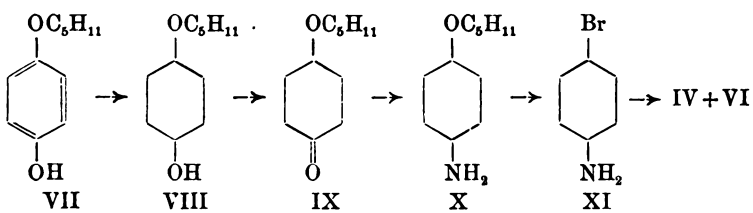
[1]) A. 462, 283 (1928).

Digitized by Google

Tetrahydroamilin IV dann BrH zu V anlagert, dessen intramolekulare Veränderung zu VI führen muß.



. Zur Entscheidung dieser Frage entschlossen wir uns, den synthetischen Weg als den sichersten zu beschreiten: wir wiederholten die in der zitierten Arbeit mit Resorcin als Ausgangsmaterial ausgeführten Versuche in der Hydrochinonreihe und konnten im Sinne der nachfolgenden Formeln



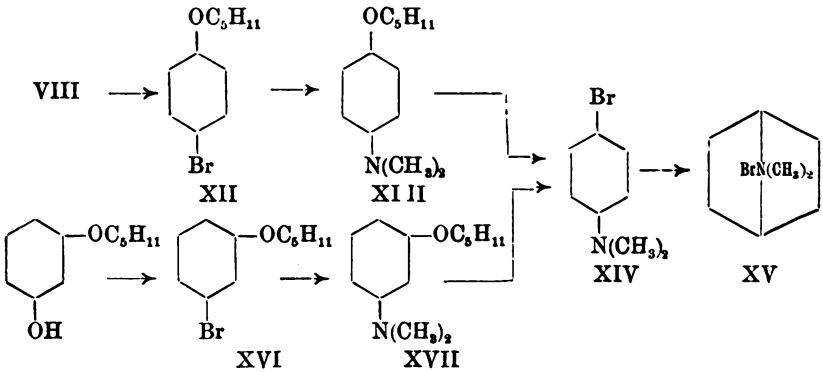
zur Ätherbase X kommen, die sich selbstverständlich von I ganz verschieden erwies. Aber auch ihre weiteren Umformungsprodukte erwiesen sich mit II bzw. III *nicht identisch*: das mit Bromwasserstoffsäure resultierende gebromte Amin XI lieferte ein vom Salz von II deutlich verschiedenes Pikrat und verhielt sich abweichend beim Erwärmen mit Alkali; höher siedende Produkte der extramolekularen Alkylierung traten hier an Menge gegenüber der meta-Reihe zurück, den Hauptbestandteil bildete eine ziemlich einheitlich siedende basische Flüssigkeit, die wir mit Hilfe der Pikrate und quartären Jodmethylate als ein Gemisch einer primären und einer sekundären Base erkennen konnten; die erstere

Digitized by Google

ließ sich als Tetrahydroanilin IV, das auch aus II gefaßt worden war, diagnostizieren, die sekundäre Base, deren Menge eine viel geringere als die Menge des sekundären bicyclischen Amins aus II war, zeigte sich davon völlig verschieden: es unterliegt demnach keinem Zweifel, daß die Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf I keine strukturelle Veränderung bewirkt und daß die frühere Auffassung des Endo-imins aus II als des 2,6-Methylenpiperidins aufrecht erhalten werden kann.

Wie sorgfältig indessen bei Reaktionen, wie den von uns angewandten, jedes Resultat auf seine Richtigkeit geprüft werden muß, zeigten uns alsbald weitere Versuche, welche wir zunächst von rein präparativen Gesichtspunkten aus unternahmen und welche uns ein sehr unerwartetes Ergebnis lieferten.

Die Ausbeute am 1,4-Endo-imino-cyclohexan ist, wie oben erwähnt, eine sehr unbefriedigende. Wir legten uns daher die Frage vor, ob es nicht möglich wäre, dadurch in den Besitz größerer Mengen dieses nach manchen Richtungen interessanten bicyclischen Imins zu kommen, daß man im Sinne der Formeln XII—XV sein quartäres Methyl-



bromid gewinnt und dieses sukzessive zum tertiären methylierten Amin und schließlich zum sekundären Imin abbaut. Wir fanden, daß XIV und XV zwar über XII und XIII erhalten werden können, daß der Weg aber zu mühsam ist, um eine glatte Lösung der von uns ins Auge

Digitized by Google

gefaßten Aufgabe zuzulassen; und wir entschlossen uns daraufhin, lediglich um diese lange Reihe unserer Versuche abzurunden, die von VIII zu XV führenden Umformungen auch noch im Hydroresorcingebiet zu reproduzieren. Hier bot sich uns nun das überraschendste und theoretisch von uns nicht entfernt vorausgesehene Ergebnis: wird die aus dem gebromten Äther XVI zu gewinnende, von XIII verschiedene Ätherbase XVII mit Bromwasserstoffsäure erwärmt, so liefert sie ein gebromtes Amin, das nicht völlig einheitlich ist, im wesentlichen aber der para-Reihe angehört (XIV) und sich in das reine quartäre Bromid XV umwandeln läßt. Was also bei Anwesenheit der NH_2-Gruppe im Cyclohexanring in nachweisbarem Umfang sich nicht feststellen läßt, tritt in den Vordergrund, wenn eine konstitutiv scheinbar so wenig tief einschneidende Änderung, wie der Ersatz von NH_2 durch $N(CH_3)_2$ vorgenommen wird: die intramolekulare Abspaltung von Amylalkohol erfährt dann eine mächtige Erleichterung. Für die Erforschung der Stabilitätsverhältnisse bei Cyclohexan-Verbindungen dürfte diese Feststellung einen willkommenen Ausgangspunkt bilden; die in dieser und in der vorangegangenen Abhandlung angewandten Arbeitsmethoden werden wohl ohne größere Schwierigkeiten erlauben, das für eine vertiefte Erkenntnis der Verhältnisse erforderliche Beobachtungsmaterial in der 1,3- und 1,4-disubstituierten Cyclohexan-Reihe herbeizuschaffen. [1])

Beschreibung der Versuche.

Hydrochinon-monoisoamyläther [2]) (VII)

läßt sich mit einer Ausbeute von etwa 35 Proc. d. Th. gewinnen, wenn man 1 Atom Na, in Alkohol gelöst, mit 1 Mol Hydrochinon versetzt,

[1]) Anmerkung während der Korrektur. Wie wir nach Absendung dieser Abhandlung feststellen konnten, sind ganz kürzlich von Palfray und Rothstein [C. r. 190, 189 (1930)] Beobachtungen gemacht worden, die den unsrigen entsprechen: das 1,3-Glykol der Hexamethylenreihe geht mit HCl und HBr in die gleichen Dihalogenverbindungen wie das 1,4-Glykol (Chinit) über. Unter Berücksichtigung unserer Ergebnisse kann man den Schluß ziehen, daß die beiden Dihalogenverbindungen der 1,4-Reihe angehören.

[2]) Wie in der Resorcin-Reihe ist der Isoamyläther dem Äthyläther wegen der Lage des Siedepunktes seiner Hexahydroverbindung weit vorzuziehen.

Digitized by Google

auf dem Wasserbade 1 Mol Isoamylbromid langsam zutropfen läßt und mehrere Stunden zum Sieden erhitzt. Die Operationen müssen selbstverständlich im N_2-Strom ausgeführt werden. Man destilliert den Alkohol im Chlorcalciumbad möglichst vollständig ab, verdünnt stark mit Wasser, säuert an, äthert aus, entzieht das Hydrochinon durch häufiges Ausschütteln mit Wasser, äthert ab und löst in Chloroform, wobei noch etwas Hydrochinon ungelöst bleibt. Der Chloroform-Inhalt gibt beim Fraktionieren unter 20 mm nach einem ganz geringen Vorlauf als Hauptfraktion (155—158°) den gewünschten Monoamyläther, über 200° folgt in viel geringerer Menge der Diamyläther.

Der Monoäther erstarrt leicht beim Erkalten zu einer farblosen, bei etwa 37° schmelzenden Krystallmasse. Durch Digerieren mit warmem Wasser, wobei ganz kleine noch als Verunreinigung enthaltene Mengen Hydrochinon entfernt werden, steigt der Schmelzpunkt auf 45°. Zur Charakteristik stellten wir mit Benzoylchlorid in Pyridinlösung die Benzoylverbindung dar, die fest ist, aus Alkohol ausgezeichnet krystallisiert und bei 55° schmilzt.

$C_{18}H_{20}O_3$ Ber. C 76,00 H 7,09 Gef. C 75,70 H 7,08.

Chinit-monoisoamyläther (VIII).

Die Hydrierung der Hydrochinonverbindung wurde, wie in der Resorcinreihe mit Dekalin als Lösungsmittel ausgeführt; sie erfordert etwas mehr Aufmerksamkeit als dort, weil sie — wenigstens mit dem von uns benutzten Nickelkatalysator — erst bei höherer Temperatur (200°) einsetzt, hier aber die reduktive Entfernung von $C_5H_{11}O$ unter Bildung von Cyclohexanol sich recht bemerkbar macht, so daß leicht eine Überhydrierung eintreten kann. Man unterbricht die Reduktion nach Aufnahme von etwa 5,5 Atomen H und erhält beim Fraktionieren des flüssigen Autoklaveninhalts, nachdem von 75° bis gegen 120° (10 mm) Dekalin, Amylalkohol und Cyclohexanol übergegangen sind, ein Öl, das um 140° siedet und von kleinen Mengen unveränderten Ausgangsphenols leicht mit Alkali befreit werden kann. Es verflüchtigt sich dann unter 12 mm konstant bei 142—143° und besitzt angenehmen Geruch. Die Verbindung, die auch bei langer Abkühlung nicht krystallisiert, dürfte sterisch wohl nicht ganz einheitlich sein und ein Gemisch der cis- und trans-Form darstellen. Ausbeute 60 Proc.

0,1237 g Subst.: 0,3235 g CO_2, 0,1335 g H_2O.

$C_{11}H_{22}O_2$ Ber. C 70,96 H 11,93 Gef. C 71,32 H 11,99.

Digitized by Google

4-Amyloxy-cyclohexanon (IX)

läßt sich mit etwas mehr als 50 Proc. Ausbeute gewinnen, wenn man den Chinitmonoäther mit Beckmannscher Mischung oxydiert und zwar die letztere in der $1^1/_2$ fachen der theoretisch berechneten Menge zum ersteren mit der Vorsicht zufließen läßt, daß die Temperatur bei 50—60° bleibt und dann einige Stunden bei Raumtemperatur stehen läßt. Das ausgeätherte Öl wird mit Bisulfitlösung geschüttelt, die sich schnell bildende feste Bisulfitverbindung scharf abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen und durch Erwärmen mit Sodalösung zerlegt. Das neue Keton siedet unter 11 mm bei 125—126°.

0,1015 g Subst.: 0,2685 g CO_2, 0,1012 g H_2O.

$C_{11}H_{10}O_2$ Ber. C 71,70 H 10,95 Gef. C 72,17 H 11,16.

Mit Semicarbazidchlorhydrat und Natriumacetat setzt es sich beim Schütteln schnell um zum festen, in Alkohol leicht löslichen *Semicarbaxon*, dessen Schmelzpunkt nach dem Umlösen aus verdünntem Alkohol bei 156—158° liegt (ber. N 17,4, gef. N 17,1). Beim Stehen mit wäßrig-alkoholischem Hydroxylamin liefert es das *Oxim* als dickes nicht krystallisierendes Öl, das unter 10 mm bei 160—162° siedet.

0,1165 g Subst.: 7,25 ccm N (16°, 754 mm).

$C_{11}H_{21}O_2N$ Ber. N 7,03 Gef. N 7,29.

Die für das 3-Amyloxy-cyclohexanon festgestellte leichte Veränderlichkeit unter dem Einfluß von Alkali (Abspaltung von Amylalkohol) tritt bei der 4-Amyloxy-verbindung wenig hervor.

4-Amyloxy-cyclohexylamin (X)

läßt sich aus dem Ketonoxim mit Natrium und Alkohol in fast 80 Proc. Ausbeute gewinnen. Es siedet unter 10 mm bei 119—120°, und besitzt typischen basischen Geruch.

0,1323 g Subst.: 9 ccm N (20°, 798 mm).

$C_{11}H_{23}ON$ Ber. N 7,56 Gef. N 7,80.

Es scheint mit Rücksicht auf die scharfen Schmelzpunkte der Derivate, die sich übrigens charakteristisch von denen der isomeren 3-Amyloxy-Verbindung unterscheiden, sterisch einheitlich zu sein.

Das *Chlorhydrat* fällt in Äther fest aus und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther bei 208—210°. Die *Acetyl-*

Digitized by Google

verbindung krystallisiert leicht und kommt aus heißem Wasser in farblosen Nädelchen vom Schmelzp. 128—129° heraus. Ebenso krystallisationsfreudig ist die *Benzoylverbindung*, die nach dem Umkrystallisieren aus wäßrigem Alkohol den Schmelzp. 179—180° zeigt. Beim Behandeln der Base mit Alkali und überschüssigem Jodmethyl erhält man auf Zusatz von mehr Alkali das quartäre Methyljodid als dickes, nicht erstarrendes Öl, das leicht in Chloroform geht und daraus mit trockenem Äther als feines, recht hygroskopisches Pulver gefällt wird. Schmelzp. 237—238°.

0,1849 g Subst.: 0,1226 g AgJ.

$C_{14}H_{30}NJ$ Ber. J 35,75 Gef. J 35,84.

4-Brom-cyclohexylamin (XI).

Wie nach den in der 3-Amyloxy-Reihe gesammelten Erfahrungen zu erwarten war, erfordert die Ablösung des $C_5H_{11}O$-Restes mit BrH eine ziemlich lange Einwirkung, falls man die Temperatur von 100° nicht überschreiten will. Wir stellten fest, daß man eine 95-proc. Ausbeute am Bromhydrat der gebromten Base bekommt, wenn man die vierfache Gewichtsmenge 66-proc. BrH verwendet und 48 Stunden in der Wasserbadkanone erhitzt. Man entzieht der braungefärbten Flüssigkeit das Amylbromid mit Äther, dampft im Vakuum möglichst zur Trockene, löst den Rückstand in ganz wenig Alkohol und setzt langsam Äther zu, wobei sich das Bromhydrat von XI sofort analysenrein als farblose, feinkrystalline Fällung abscheidet.

0,1664 g Subst.: 0,2403 g AgBr.

$C_6H_{13}NBr$ Ber. Br 61,72 Gef. Br 61,46.

Der Zersetzungspunkt des Salzes liegt fast genau so wie der der isomeren 3-Verbindung (bei 203—205°, gegenüber 205—208°), auch läßt sich eine deutliche Schmelzpunktsdepression nicht wahrnehmen. Eine Verschiedenheit tritt aber bei den *Pikraten* zutage. Die ätherische Lösung der mit Alkali frei gemachten 4-Brombase gibt mit Pikrinsäure ein einheitliches festes Pikrat, das sich aus Sprit gut umkrystallisieren läßt und in glänzenden braunen Prismen vom scharfen Schmelzp. 181° gewonnen werden kann.

0,0891 g Subst.: 0,0415 g AgBr.

$C_{12}H_{15}O_7N_4Br$ Ber. Br 19,63 Gef. Br 19,82.

Den früher zu 177° angegebenen Schmelzpunkt des Pikrates der 3-Brom-Base konnten wir durch sorgfältiges Krystallisieren auf etwa

Digitized by Google

185° bringen. Beim Vermischen miteinander fangen die Salze an, von 171° an zu sintern, um allmählich bis 180° zu schmelzen.

4-Brom-cyclohexylamin und Alkali.

Wie in der 3-Bromreihe muß das Bromhydrat der Brombase mit überschüssigem Alkali (6 Mol) einige Zeit erwärmt werden, um ein völlig bromfreies Produkt zu liefern, doch ist der Endpunkt hier schneller erreicht (im Durchschnitt nach 6 Stunden bei 100° und häufigem Umschütteln). Man treibt die Umsetzungsprodukte mit Wasserdampf über (im Rückstand bleibt nur eine geringe Trübung zurück), macht das Destillat schwach salzsauer, engt im Vakuum stark ein und scheidet die organischen Basen mit starkem Alkali ab. Das farblose, leicht bewegliche Öl geht nach gutem Trocknen über KOH und Na, der Hauptsache nach (über 70 Proc. d. Th.) bei 136—140° über (*A*) und es hinterbleibt in viel geringerer Menge als in der m-Reihe (etwa 15 Proc.) ein höher siedender Teil, den wir fürs erste nicht untersucht haben.

A, das die Zusammensetzung $C_6H_{11}N$ besitzt,

0,1378 g Subst.: 0,3912 CO_2, 0,1423 H_2O.

$C_6H_{11}N$ Ber. C 74,23 H 11,34 Gef. C 73,95 H 11,48,

zeigt einen ähnlichen an Piperidin erinnernden Geruch, wie das Umformungsprodukt von 3-Bromcyclohexylamin, ist in Wasser auch recht leicht löslich, ist aber durch eine höhere Dichte charakterisiert ($d_4^{22} = 0{,}9292$).

Wie eine Untersuchung einer Reihe von Derivaten (Benzoyl-, Benzolsulfoverbindung, Phenylthioharnstoff) zeigte, die fest, aber sehr unscharf schmelzend erhalten wurden, ist die Base nicht einheitlich. Man kann ihre zwei Komponenten, das Tetrahydroanilin und das Iminocyclohexan nebeneinander nachweisen, bzw. voneinander trennen, indem man sich der Pikrate oder der quartären Jodmethylate bedient.

Versetzt man die ätherische Lösung der Base mit Pikrinsäure, so scheidet sich nach wenigen Augenblicken die Hauptmenge (etwa 70 Proc.) als gut auskrystallisierte Fällung (*A*) ab, deren fast einheitlicher Schmelzpunkt (170—173°) durch Umkrystallisieren keine nennenswerte Veränderung erleidet. Das Filtrat von *A* setzt beim längeren

Digitized by Google

Stehen in einer nur $^1/_4$ von *A* betragenden Menge ein weiteres pikrinsaures Salz (*B*) ab, das nach scharfem Absaugen und Auswaschen mit etwas kaltem Äther, auch ein einheitliches Aussehen besitzt, bei 151 bis 153° schmilzt und mit *A* vermischt sich von 125—130° verflüssigt.

Wie sich aus der Untersuchung der *Jodmethylate* ergibt, ist das leider nur in untergeordneter Menge zu fassende Salz *B* das *Pikrat des Endo-iminocyclohexans* (VI) während *A* dem *Tetrahydroanilin* (IV) angehört. — Behandelt man nämlich das Basengemenge in der üblichen Weise mit wäßrigem Alkali und Dimethylsulfat und setzt zur klaren Flüssigkeit eine konz. JK-Lösung und konz. Alkali, so erhält man eine feste Fällung, die nach längerem Trocknen in einer CO_2-Atmosphäre mit viel heißem Alkohol ausgezogen wurde. Beim Erkalten des alkoholischen Auszugs scheidet sich in verhälnismäßig bescheidener Menge ein quartäres Jodid (*B'*) ab, das um 280° schmilzt, beim nochmaligen Umkrystallisieren den Schmelzpunkt auf 299—300° erhöht und sich als Derivat der endocyclischen Base erweist.

0,1356 g Subst.: 0,1266 g AgJ.

$C_8H_{16}NJ$ Ber. J 50,17 Gef. J 50,40.

Im Filtrat von *B'* ist in viel reichlicherer Menge ein Jodid (*A'*) enthalten, das — ohne in Alkohol direkt leicht löslich zu sein — in immerhin größerer Menge als *B'* aufgenommen wird, durch geeignetes Konzentrieren der Flüssigkeit und zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol rein gefaßt werden kann und sich als das bei 242° schmelzende, in der I. Abhandlung beschriebene quartäre Jodmethylat des Tetrahydroanilins (Mischprobe) erweist.

0,1355 g Subst.: 0,2018 g CO_2, 0,0820 g H_2O. — 0,1475 g Subst.: 0,1318 g AgJ.

$C_9H_{18}NJ$	Ber.	C 40,45	H 6,79	J 48,62
	Gef.	„ 40,61	„ 6,77	„ 48,30.

Den genetischen Zusammenhang von *A* und *A'* konnten wir erweisen, indem wir aus *A* die Base frei machten, mit Wasserdampf übertrieben und dann in der beschriebenen Weise erschöpfend methylierten: es konnte lediglich das scharf charakterisierte Jodid *A'* gefaßt werden. — Damit ist ein einwandfrei (über die Pikrate) zum reinen 1,4-Endo-

Digitized by Google

iminocyclohexan führender Weg geebnet und die Gewinnung dieser einfachen, mit 2,6-Methylenpiperidin isomeren bicyclischen Imins in einer zur genauen Untersuchung genügenden Menge stellt nur eine Materialfrage dar.

4-Amyloxy-cyclohexylbromid (XII).

Die Darstellung des Bromids, vom Alkohol ausgehend, gelingt, wenn man in der üblichen Weise zu einer Lösung des Alkohols in der doppelten Gewichtsmenge trockenen Chloroforms bei 0° die gleiche Gewichtsmenge (das doppelte der Theorie) PBr_3 zutropfen, 48 Stunden in Eis stehen läßt, eine Viertelstunde auf 50—60° erwärmt, in Eiswasser gießt, und mit Äther ausschüttelt. Beim Fraktionieren erhält man unter 10 mm einen kleinen Verlauf, um 134° die Hauptfraktion und einen dicken recht beträchtlichen Rückstand. Bei nochmaligem Rektifizieren siedet das Bromid konstant bei 132°. Die Ausbeute beträgt 30 Proc. d. Th.

0,1113 g Subst.: 0,2148 g CO_2, 0,0852 g H_2O. — 0,1771 g Subst.: 0,1348 g AgBr.

$C_{11}H_{21}OBr$	Ber.	C 53,01	H 8,5	Br 32,08
	Gef.	„ 52,65	„ 7,58	„ 32,38.

4-Amyloxy- und 4-Brom-cyclohexyl-Dimethylamin (XIII und XIV).

Beim Erwärmen mit benzolischem Dimethylamin setzt sich der gebromte Äther nur langsam um: das basische Reaktionsprodukt ist, unabhängig davon, ob man mit der Temperatur bei 100° bleibt, oder bis 150° heraufgeht, das gleiche: es bildet sich bei 5-stündigem Erwärmen auf 150° und Anwendung von 4 Mol $(CH_3)_2NH$ mit etwa 30 Proc. Ausbeute, der nichtbasische Teil enthält etwas unveränderten Ausgangskörper und den ungesättigten Äther.

Die in der üblichen Weise isolierte Ätherbase siedet unter 10 mm bei 122—124°

0,0840 g Subst.: 5,0 ccm N (22°, 741 mm).

$C_{13}H_{27}ON$ Ber. N 6,57 Gef. N 6,71.

und verbindet sich mit Jodmethyl unter lebhafter Reaktion zu dem auf S. 62 beschriebenen Jodmethylat (Mischprobe).

Das gut krystallisierte Pikrat zeigt den Schmelzp. 115—116°.

Digitized by Google

Beim Erhitzen mit rauchender Bromwasserstoffsäure findet oberhalb von 100° geringe Harzbildung statt, die bei 80—90° völlig ausbleibt. Man entzieht das nach 12 Stunden in quantitativer Ausbeute gebildete Amylbromid mit Äther, dampft die hellbraune Flüssigkeit im Vakuum zur Trockne, löst den Rückstand in wenig Alkohol und fällt mit Äther. Der Schmelzpunkt des feinkrystallinen farblosen Niederschlags liegt bei 146—147° und steigt bei einer Wiederholung der Fällung auf 149—150°, um dann konstant zu bleiben.

0,1303 g Subst.: 6,1714 g AgBr.

$C_8H_{17}NBr_2$ Ber. Br 55,70 Gef. Br 55,67.

Das *Pikrat* der gebromten Base, das wir ebenso wie das Bromhydrat mit Rücksicht auf den folgenden Abschnitt mit besonderer Sorgfalt untersucht haben, scheidet sich aus der kalt bereiteten ätherischen Lösung in Form feiner Nädelchen ab, die bei 154—155° schmelzen. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol, der das Salz auch in der Hitze schwer löst, steigt der Schmelzpunkt nur unbedeutend (auf 156°).

0,1846 g Subst.: 0,0814 g AgBr.

$C_{14}H_{19}O_7N_4Br$ Ber. Br 18,36 Gef. Br 18,77.

Wird die ätherische Lösung der Brombase in der Kälte vom Äther befreit, so ist der ölige basische Rückstand bei Raumtemperatur stundenlang unverändert haltbar. Schon bei 50° beginnt aber bald eine Trübung, es folgt die Abscheidung einiger Kryställchen und allmählich erstarrt das ganze zu einer von etwas Öl durchtränkten Krystallmasse. Man zerreibt mit Äther, welcher unveränderte Brombase (identifiziert durch das Pikrat) aufnimmt und erhält ein farbloses quartäres Bromid, das sehr schwer löslich in Alkohol ist, nach dem Umkrystallisieren daraus bei 295° schmilzt und die erwartete Zusammensetzung besitzt.

0,1384 g Subst.: 0,1260 g AgBr.

$C_8H_{16}NBr$ Ber. Br 38,78 Gef. Br 38,75.

Wenn man es in wäßriger Lösung mit Silberoxyd umsetzt, filtriert, die Flüssigkeit mit Jodwasserstoffsäure neutralisiert und im Vakuum zur Trockne bringt, so hinterbleibt ein quartäres Jodid, das sich im Schmelzpunkt (299°, Mischprobe) identisch mit auf S. 64 beschriebenen, aus der bi-

Digitized by Google

cyklischen sekundären Base gewonnenen Salz erweist (Ber. J 50,17, Gef. J 50,10).

2-Amyloxy-cyclohexyldimethylamin (XVII) *und seine Umwandlung in 4-Brom-cyclohexyl-dimethylamin* (XIV).

Das 3-Amyloxycyclohexylbromid wurde aus dem in der I. Mitteilung beschriebenen entsprechenden Äther-Alkohol ganz entsprechend der 4-Amyloxyverbindung dargestellt, doch konnte hier nur eine Ausbeute von wenig über 20 Proc. erzielt werden. Der Siedepunkt liegt unter 10 mm bei 124—126°.

0,1694 g Subst.: 0,1286 g AgBr.

$C_{11}H_{21}OBr$ Ber. Br 32,08 Gef. Br 32,30.

Die Umsetzung mit Dimethylamin verläuft mit gleicher Ausbeute wie in der isomeren Reihe. Die Base XVII, die unter 10 mm bei 124—126° siedet:

0,1211 g Subst.: 7,3 ccm N (23°, 755 mm).

$C_{13}H_{27}ON$ Ber. N 6,57 Gef. N 6,90.

liefert mit Jodmethyl ein Jodmethylat vom Schmelzp. 234°, das mit auf S. 62 u. 65 beschriebenen Jodmethylat eine Depression auf 225° ergibt. Im Gegensatz zur isomeren 3-Amyloxybase scheidet sich in ätherischer Lösung mit Pikrinsäure ein Pikrat gar nicht oder höchstens in Spuren ab, mit ätherischer HCl dagegen findet Fällung eines wohlcharakterisierten, in Alkohol leicht löslichen Chlorhydrats vom Schmelzp. 153° statt.

Wird die Ätherbase mit rauchender Bromwasserstoffsäure (dem Doppelten der berechneten Menge) im Rohr erhitzt, so erhält man eine hellbraune wäßrige Flüssigkeit, mit einer darauf schwimmenden Amylbromidschicht und wenn man die wäßrige Lösung eindunstet, so hinterbleibt, einerlei ob man beim Erhitzen auf 90° heraufgegangen, oder bei 60—70° geblieben war, ein etwas klebriger Salzrückstand, der auch aus Alkohol mit Äther amorph gefällt wird, um 125° unscharf schmilzt und einige Procente Brom weniger als das Bromhydrat eines Bromcyclohexyl-dimethylamins enthält (ber. Br 55,7, gef. Br z. B. 51, 52,5 usw.). Die Masse enthält aber als Hauptbestandteil *4-Bromcyclohexyl-dimethylamin-bromhydrat* (vermutlich neben dem un-

Digitized by Google

gesättigten Cyclohexenylamin): denn wenn man die Base aus dem Salz in der Kälte freimacht und in Äther aufnimmt, so fällt Pikrinsäure ein festes Pikrat, das beim Behandeln mit Alkohol, mit 50 Proc. Ausbeute, das darin schwer lösliche auf S. 66 beschriebene Pikrat der 4-Brombase vom Schmelzp. 156° (Mischprobe) liefert. Damit in Einklang steht das Verhalten der freien Base beim Erwärmen: unter den gleichen Bedingungen, wie sie auf S. 66 beschrieben sind, wird ein ätherunlösliches quartäres Bromid gebildet, das sich mit dem dort beschriebenen identisch erweist und zur restlosen Identifizierung in das diesem entsprechende quartäre Jodid übergeführt werden konnte.

Über die Oxydation von α-Ketolen mit Fehlingscher Lösung.

3. Mitteilung über Oxydationsvorgänge[1]);

von *Arnold Weissberger, Walter Schwarze* und *Heinrich Mainz.*

Mit 6 Figuren im Text.

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Leipzig.]

(Eingelaufen am 17. Mai 1930.)

Die Untersuchungsergebnisse der Autoxydationsgeschwindigkeit von α-Ketolen in alkalischer Lösung ermutigten dazu, auch die *Oxydation* dieser Verbindungen mit *Fehlingscher Lösung* messend zu verfolgen, um zu prüfen, ob deren Geschwindigkeit ähnlich wie die der Autoxydation von der elektrochemischen Natur der α-Ketole und der Alkalität der Lösungen abhängt.

Die Einwirkung Fehlingscher Lösung auf Verbindungen des Typus R—CO—CHOH—R führt unter Dehydrierung zu den zugehörigen Diketonen.[2]) Diese Reaktion war dann messend zu verfolgen und die Versuchsdaten waren einfach auszuwerten, wenn es gelang, Bedingungen

[1]) 1. Mitteilung B. 62, 1942 (1929); 2. Mitteilung A. 478, 112 (1930).

[2]) E. Fischer, A. 211, 215 (1882); E. Stern, Ph. Ch. 50, 513 (1905).

Digitized by Google

zu finden, unter denen sich Kupfertartrat, Alkali und die verschiedenen Acyloine in ausreichenden Konzentrationen lösen und die Umsetzung mit meßbarer Geschwindigkeit vor sich geht. Für die Konzentration der Acyloine setzte die bei der Analyse der Reaktionsgemische anzustrebende Genauigkeit eine untere Grenze. Der Gehalt an Cu^{II} war möglichst so zu wählen, daß sein Verbrauch bei der Umsetzung kinetisch nicht ins Gewicht fiel. Das Lösungsmittel selbst durfte natürlich nicht angegriffen werden.

Zahlreiche orientierende Versuche erwiesen als für die Reaktionsgemische mit allen von uns untersuchten Acyloinen geeignetes Solvens 36,5-proc. Alkohol bei einer Temperatur von 40°. Die Konzentrationen der gelösten Stoffe werden weiter unten angegeben.

Die alkalischen Acyloin-Lösungen mußten vor Sauerstoff geschützt werden, da dieser einen Teil der α-Ketole autoxydiert hätte. Die Reaktionen wurden deshalb in dem nebenstehend abgebildeten Gefäße vorgenommen.

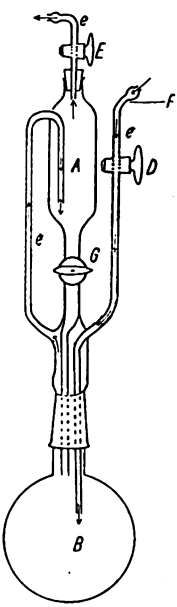


Fig. 1.

In den oberen Teil *A* wurde die wäßrige Fehlingsche Lösung (35 ccm), in den unteren durch einen Schliff abnehmbaren Teil *B* die Lösung des Acyloins in 99-proc. Alkohol (20 ccm) gegeben, die Luft mit Hilfe des Rohrsystems *e* durch mit alkalischer Pyrogallollösung gereinigten, einer Stahlflasche entnommenen Stickstoff verdrängt und *D* und *E* geschlossen. Dann wurde das Gefäß bis *F* in einen auf 40,0 ± 0,1° geheizten Wasserthermostaten gesenkt und, nachdem sich die Temperatur ausgeglichen hatte, die Mischung der Lösungen durch Öffnen des Hahnes *G* und Umschütteln innerhalb einer zu vernachlässigenden Zeit von wenigen Sekunden vorgenommen. Dabei wurde eine Stoppuhr angestoppt. Nach bestimmter Zeit wurde das Gefäß rasch aus dem Thermostaten entfernt und sein gesamter Inhalt schnell durch einen Asbest-Goochtiegel an der Wasserstrahlpumpe filtriert. Auf dem Asbestpolster blieb das ausgeschiedene CuOH zurück. Es wurde mitsamt dem Asbest in ein Kölbchen gespült, mit ihm Eisenammoniumalaun reduziert und das Fe^{II} mit 0,1 n-$KMnO_4$ titriert.[1])

Die Stammlösungen für die Reaktionsgemische enthielten im Liter je 1 Mol Kupfersulfat, Seignettesalz und KOH. Ihre

[1]) G. Bertrand, Bull. Soc. Chim. de France [3] 35, 1285 (1906).

Digitized by Google

Dosierung erfolgte mit Pipetten und mit Büretten mit 0,01 ccm Teilung, die Titration mit Permanganat ebenfalls mit Hilfe einer solchen Mikrobürette.

Die Genauigkeit der Bestimmungen hängt, da die Reaktion auch beim Abkühlen nicht völlig zum Stillstand kommt, in erster Linie von dem Verhältnis der Reaktionszeiten (t) zu der Zeit, die die Filtration durch den Goochtiegel beansprucht, ab. Wir konnten die letztere nicht unter etwa 30″ herabdrücken. Filtration unter Druck würde vermutlich wegen der Verringerung der Filtrationszeit die Messung noch rascherer Reaktionen als die von uns untersuchten es sind, gestatten, bzw. zu einer Verbesserung der Meßgenauigkeit der rasch verlaufenden Reaktionen führen.

Die Ordnung der Reaktion (Tab. 1) wurde beim *Benzoin* in einer Lösung, die in 55 ccm 3,75 mMol $CuSO_4$ 7,5 mMol Seignettesalz, 8,0 mMol KOH und 0,47 mMol Benzoin enthielt[1]), bestimmt. Der Permanganatverbrauch nach beendeter Reaktion ergibt sich theoretisch aus der Einwage an Acyloin zu 9,42 ccm, gefunden wurden nach der 10fachen Halbwertszeit 9,40 ccm, nach der 20fachen Halbwertszeit hatte sich dieser Wert nicht geändert. Zur Berechnung verwendeten wir den theoretischen Wert.

Tabelle 1.

t (Min.)	ccm $^n/_{10}$-$KMnO_4$	$K \cdot 10^3$
3,5	3,77	146
5	4,63	142
10	7,00	137
12	7,62	137
13	7,89	141

Die nach der Gleichung für monomolare Reaktionen berechneten Geschwindigkeitskoeffizienten $K \cdot 10^3$ sind als in guter Übereinstimmung konstant zu bezeichnen, besonders wenn man bedenkt, daß jeder Wert einem neu angesetzten Versuche entstammt; denn die Abscheidung des CuOH erlaubt nicht die wiederholte Entnahme kleiner Mengen und ihre Titration bei *einem* Versuche. Die Konstanz der K-Werte zeigt, daß die in der Zeiteinheit umgesetzte Menge Benzoin seiner jeweiligen Konzentration proportional ist.

[1]) Wir geben, der übersichtlichen kleinen Zahlen wegen, alle Konzentrationen in mMol (Millimol) pro 55 ccm — dem Volumen unserer Reaktionsgemische — an.

Digitized by Google

Dieses Ergebnis wurde durch eine zweite Versuchsserie mit geringerer Benzoinkonzentration bestätigt. Es ist deshalb gerechtfertigt, auch bei den folgenden Versuchen aus *einem* Menge-Zeit-Werte (und dem theoretischen Endwerte) nach der Gleichung für Reaktionen I. Ordnung Geschwindigkeitskonstanten zu berechnen. Gelegentliche Kontrollen nach verschiedenen Zeiten (z. B. Tab. 7) bestätigten die Richtigkeit dieses Vorgehens.

Aus den in Tab. 2 angeführten Versuchen geht hervor, *wie die Oxydationsgeschwindigkeit des Benzoins* bei gleichen übrigen Bedingungen (am Kopfe der Tabelle verzeichnet) *von der Alkalikonzentration abhängt.*

Tabelle 2.

Kupfer-II-Sulfat 3,75 mMol, Seignettesalz 7,5 mMol, 0,47 mMol und wechselnde Alkalimengen in 55 ccm 36,5-proc. Alkohol bei 40°.

KOH m Mol	t	$KMnO_4$	$K \cdot 10^3$	KOH m Mol	t	$KMnO_4$	$K \cdot 10^3$
5	210	1,70	0,95	7,5	10	1,65	219
5,5	210	2,70	1,6	7,6	10	2,30	30,2
6	180	3,15	2,32	7,7	5	2,50	62,0
6,5	150	3,26	2,84	7,8	5	2,96	69,1
7,0	40	2,72	8,54	7,9	7	5,10	111
7,1	30	2,82	9,4	8	10	7,00	137
7,2	30	2,60	10,1	8,5	4	6,78	319
7,3	25	2,22	10,8	9	2	5,95	500 [1]
7,4	15	1,80	14,2	9,5	2	6,98	678 [1]

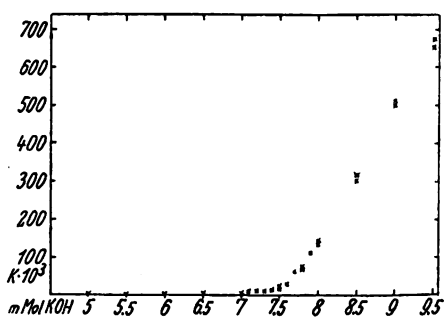


Fig. 2.

[1]) Bei diesen sehr rasch verlaufenden Reaktionen muß man mit Fehlern von etwa 10 Proc. rechnen.

Digitized by Google

In Fig. 2 werden die Ergebnisse dieser Versuche graphisch dargestellt. Während in die Tabellen, um Platz zu sparen, von jedem Versuche nur ein Wert aufgenommen wurde, sind hier, wie allgemein in die Kurvenblätter auch die Ergebnisse wiederholter Messungen einzeln eingezeichnet.

Das Verhältnis von Kupfersulfat und Ätzkali ist für die Reaktionsgeschwindigkeit, wie auch andere Versuchsreihen zeigten, von ausschlaggebender Bedeutung. Die Oxydation verläuft bei niedrigen Alkalikonzentrationen sehr langsam und steigt mit diesen rascher als proportional an. Je mehr sich die Zusätze von Kaliumhydroxyd und Kupfersulfat dem molaren Verhältnis 2:1 nähern, um so mehr beschleunigt eine Zugabe gleicher Alkalimengen die Reaktion. Wird dieses Verhältnis überschritten, so steigt die Reaktionsgeschwindigkeit am raschesten und der Alkalimenge proportional an.

Die Deutung dieses Befundes ist einfach. Durch die Messung elektromotorischer Kräfte an Fehlingscher Lösung[1]) ist bekannt, daß deren OH-Ionen-Konzentration bei einem Gehalte von 1 Mol Kupfertartrat und 2 Molen KOH sehr gering ist, das Gleichgewicht zwischen Kupfertartrat und Alkali einerseits und komplexem Hydroxyd anderseits, also weitgehend zugunsten des letzteren liegt. Wenn nun *die Oxydation des Benzoins mit Fehlingscher Lösung ebenso wie seine Autoxydation durch Alkali katalysiert wird*, die Reaktionsgeschwindigkeit der Konzentration des *freien* Alkalis, d. h. der OH-Ionen proportional ist, so muß die Oxydationsgeschwindigkeit bei Erhöhung der Alkalizusätze bis zum Verhältnis von Alkali und Kupfersulfat 2:1 langsam beginnend progressiv steigen, nach der Überschreitung dieses Verhältnisses aber der Alkalikonzentration proportional sein, wie es die Versuche ergaben. Es ist deshalb ebenso wie für die Autoxydation des Benzoins auch für seine Oxydation mit Fehlingscher Lösung anzunehmen, daß sie über das Ion $C_{14}H_{11}O_2^-$ verläuft.

Der Einfluß einer *Konzentrationsänderung des Kupfer-II-Komplexes* läßt sich nur innerhalb recht enger Grenzen

[1]) L. Kahlenberg, Ph. Ch. 17, 577 (1895), und zwar S. 593.

Digitized by Google

untersuchen. Der Erhöhung seiner Konzentration setzt die Löslichkeit eine Grenze und ihre Verringerung darf auch nicht zu weit getrieben werden, weil sich die Verarmung an Cu^{II} während der Reaktion sonst störend bemerkbar machen könnte. Bei den folgenden Messungen (Tabelle und Fig. 3) wurde deshalb der Zusatz an Kupfer-II-Sulfat nur auf die Hälfte desjenigen bei den früheren Versuchen vermindert.

Tabelle 3.

Kupfer-II-Sulfat 1,87 mMol, 7,5 mMol Seignettesalz, Benzoin 0,47 mMol und wechselnde Alkalimengen in 55 ccm 36,5-proc. Alkohol bei $40^0 \pm 1$.

KOH m Mol	t	$KMnO_4$	$K \cdot 10^3$
3,75	15	1,15	87
4,25	5	4,55	132
4,75	2	4,73	356
5,25	2	6,25	546

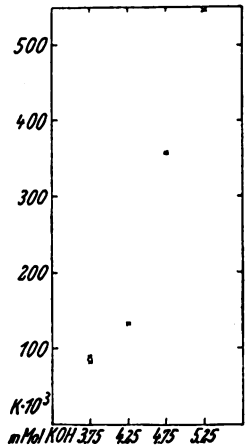


Fig. 3.

Will man die Geschwindigkeiten dieser Reaktionen mit den oben angegebenen bei den doppelten Kupferkonzentrationen beobachteten vergleichen, so sind zunächst die K-Werte *auf gleiche Konzentrationen an freiem Alkali* zu reduzieren. Das geschieht durch Subtraktion von K-Werten im Gebiete ihrer Proportionalität zu den Alkalizusätzen, d. h. im *geradlinigen* Bereiche der Kurven (Fig. 2 und 3). So erhält man die mittlere Oxydationsgeschwindigkeit in einer Fehlingschen Lösung mit 3,75 mMol Kupfersalz und einem Gehalt von 0,5 mMol *freiem* Alkali in 55 ccm aus den K-Werten der Reaktionen mit Zusätzen von 9,0, 8,5 und 8,0 mMol Alkali zu 0,182. Der entsprechende Wert für die Lösungen mit den *halben Kupfersalz-Konzentrationen*, berechnet aus den Versuchen mit Zusätzen von 5,25, 4,75 und 4,25 mMol KOH, ist 0,207.

Wie stets bei der Berechnung von Differenzen können sich bei diesen Rechnungen etwaige experimentelle Fehler addieren und da die Zeiten, nach denen die mit relativ

Digitized by Google

hohen Alkalizusätzen angestellten Versuche zur Filtration abgebrochen werden, sehr klein, die möglichen Fehler also besonders groß sind, trachteten wir, diese Messungen unter Bedingungen, die geringere Reaktionsgeschwindigkeiten ergeben und größere Genauigkeit garantieren, d. h. bei niedrigerer Temperatur zu wiederholen. Bei einer Versuchstemperatur von 25,0 ± 0,1° mußte wegen der Löslichkeitsverhältnisse die Konzentration des Seignettesalzes auf die Hälfte herabgesetzt werden. Die Reaktionsgemische der in den Tabellen und Figg. 4 und 5 verzeichneten Messungen enthalten also auf 1 Mol Kupfersulfat nicht mehr zwei, sondern *nur noch 1 Mol Seignettesalz.* Das ist nach Versuchen, die mit 3,75 mMol Seignettesalz, im übrigen aber unter den gleichen Bedingungen wie diejenigen der Tab. 1 angestellt wurden und eine mittlere Reaktionsgeschwindigkeit von $K \cdot 10^3 = 140$ ergaben, *ohne Einfluß* auf die Oxydationsgeschwindigkeit.

Tabelle 4.

Kupfer-II-Sulfat 3,75 mMol, Seignettesalz 3,75 mMol, Benzoin 0,47 mMol und wechselnde Alkalimengen in 55 ccm 36,5-proc. Alkohol bei 25,0 ± 0,1°.

KOH mMol	t	$KMnO_4$	$K \cdot 10^3$
8	10	3,49	46,4
8,5	5	3,95	109
9	5	5,50	176
9,5	5	6,60	242
10	4	6,65	307

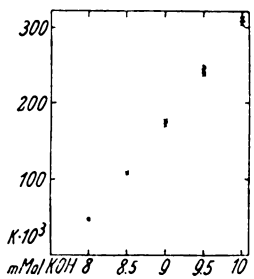


Fig. 4.

Tabelle 5.

Kupfer-II-Sulfat 1,87 mMol, Seignettesalz 3,75 mMol, Benzoin 0,47 mMol und wechselnde Alkalimengen in 55 ccm 36,5-proc. Alkohol bei 25,0 ± 0,1°.

KOH mMol	t	$KMnO_4$	$K \cdot 10^3$
4,25	10	3,19	41,5
4,75	5	3,52	93,8
5,25	3	3,50	155
5,75	3	4,38	208
6,25	3,5	5,95	279

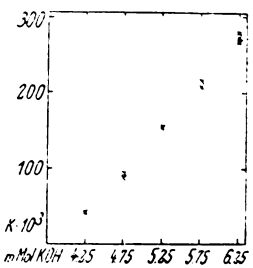


Fig. 5.

Digitized by Google

Die in den Tabellen und Figg. 4 und 5 verzeichneten Messungen ergeben als mittlere Wirksamkeit von 0,5 mMol freiem Alkali bei einem Kupfersulfatzusatz von 3,75 mMol 0,066, bei einem solchen von 1,87 mMol 0,061.

Die *Herabsetzung der Konzentration des Kupfersalzes* auf die Hälfte *bleibt* also, wie schon die ähnliche Neigung der Geraden in den Figg. 4 und 5, sowie 3 und 4 zeigt, *ohne* einen die Fehlergrenze der Messungen übersteigenden *Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit.* Das ist überraschend; denn man könnte erwarten, daß die Geschwindigkeit der *pseudomonomolaren* Reaktion proportional der Konzentration des Kupferkomplexes fällt. Die Feststellung ihrer Indifferenz im untersuchten Gebiet läßt nur der Auffassung Raum, daß die *langsamste* Phase der Reaktion, die die Geschwindigkeit des gesamten Prozesses bestimmt, nicht die Umsetzung mit dem Oxydationsmittel ist, sondern dieser vorangeht. Da ferner die Bildung der Ionen $C_6H_5.C(O^-)HCO.C_6H_5$ nicht mit den geringen von uns beobachteten Geschwindigkeiten erfolgen dürfte, ist es sehr wahrscheinlich, daß der langsam verlaufende, die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion bestimmende Prozeß die Umlagerung jener Ionen in die des Stilben-dioles $C_6H_5.C(O^-):COH.C_6H_5$ ist.

Diese Vermutung, daß die (aktivierten) Ionen schnell weiter reagieren — abgefangen werden —, haben wir für die Autoxydation des Benzoins schon früher[1]) wegen ihres kinetisch reinen Verlaufes und des Ausbleibens der Farbreaktion bei genügender Sauerstoffzufuhr geäußert.

Sind diese Ansichten richtig, so sollten unter Versuchsbedingungen, bei denen bei Oxydationen mit Fehlingscher Lösung und bei Autoxydationen die Bildung der aktivierten Ionen mit gleicher Geschwindigkeit vor sich geht, beide Reaktionen mit annähernd (vgl. unten) den gleichen Geschwindigkeiten verlaufen.

Wir haben deshalb einige Autoxydationsmessungen unter Zusatz von 3,75 mMol Seignettesalz und von 1,87 mMol Natriumsulfat an Stelle des Kupfer-II-Sulfates und 0,5 bzw.

---

[1]) B. 62, 1942 (1929) und zwar S. 1948.

Digitized by Google

1,0 mMol Kaliumhydroxyd in 55 ccm 36,5-proc. Alkohol bei 25,0 ± 0,1° vorgenommen. Die Einwage an Benzoin betrug mit Rücksicht auf die geringen Alkaligehalte 0,2 mMol. Die Ergebnisse finden sich in Tab. 6, die wie in unseren früheren Veröffentlichungen [1]) angeordnet ist.

Tabelle 6.

55 ccm 36,5-proc. Alkohol: Schüttelgeschwindigkeit 250 pro Min., Temp. 25,0 ± 0,1°.
Benzoin 0,2 mMol, Natriumsulfat 1,87 mMol, Seignettesalz 3,75 mMol.

KOH 0,5 mMol			KOH 1,0 mMol		
t_e 1 t	x_e 1,4 x	a_r 4,82 $K \cdot 10^3$	t_e 3 t	x_e 2,1 x	a_r 4,57 $K \cdot 10^3$
4	0,6	35	2	0,4	59
11	1,6	38	4	0,8	63
17	2,2	38	8	1,4	63
22	2,6	37	13	1,9	58
31	3,1	36	19	2,4	58
40	3,6	38	29	2,8	52

Die Geschwindigkeiten sind etwa halb so groß wie die der Oxydationen mit Fehlingscher Lösung und den gleichen Gehalten an freiem Alkali.

In 100 ccm Wasser von 25° lösen sich aber nur 0,003932 g Sauerstoff [2]), das sind 0,068 mMol in 55 ccm. In reinem Alkohol ist die Löslichkeit größer [3]), durch Elektrolytzusatz wird sie anderseits vermindert. [4]) Die Konzentration des Oxydationsmittels dürfte deshalb bei unseren Autoxydationen höchstens 0,05 mMol in 55 ccm betragen gegenüber 3,75 bzw. 1,87 mMol bei den Umsetzungen mit Fehlingschen Lösungen.

Nun wird aber die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion durch die Bildungsgeschwindigkeit der aktivierten Ionen $C_{14}H_{11}O_2^-$ um so eindeutiger bestimmt, je größer die Konzentration des Oxydationsmittels im Verhältnis zu der

[1]) Z. B. B. 62, 1950 (1929).
[2]) L. W. Winkler, B. 24, 3602 (1891).
[3]) W. Timofejew, Ph. Ch. 6, 141 (1890).
[4]) G. Geffcken, Ph. Ch. 49, 257 (1904).

Digitized by Google

der aktivierten Ionen ist und eine *weitgehende* Senkung der Konzentration des Oxydationsmittels muß, wie die folgende Überlegung zeigt, auch bei langsamer Aktivierung des Substrates zu einer Verringerung der Oxydationsgeschwindigkeit führen, die von dem besprochenen Konzentrationsverhältnis und ferner von der Lebensdauer der aktiven Ionen abhängt: Die aktiven Ionen stehen mit den inaktiven Benzoinmolekülen im Gleichgewicht und können sich nicht über die diesem entsprechende Konzentration anreichern. Die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion erreicht die der Aktivierung als maximale Geschwindigkeit, wenn alle einmal aktivierten Ionen zur Oxydation gelangen, d. h. auf Moleküle bzw. Ionen des Oxydationsmittels in zur Reaktion führender Weise stoßen. Verarmt das Reaktionsgemisch aber an Oxydationsmitteln, so werden wegen der Gleichgewichtsbedingungen immer mehr aktivierte Ionen der Gegenreaktion, der Entaktivierung verfallen und wiederholter Aktivierung bedürfen, bis sie oxydiert werden.

Die geringe Differenz der Geschwindigkeiten von Autoxydation und Oxydation mit Fehlingscher Lösung spricht deshalb bei dem großen Unterschied in den Konzentrationen der Oxydationsmittel ebenfalls dafür, daß beide Reaktionen *über die gleichen Zwischenprodukte* $R.C(O^-):COH.R$ *verlaufen, deren Bildung unter unseren Versuchsbedingungen ihre Kinetik in erster Linie bestimmt.* Ferner ist anzunehmen, daß die Lebensdauer der aktivierten Benzoin-Ionen so groß ist, daß man es wagen darf, die Konzentration des Kupfer-II-Komplexes doch noch weiter herabzusetzen als bei den in den Tabb. 3 und 5 verzeichneten Messungen, ohne daß die auf S. 73 angegebene Komplikation eintritt.

Die Versuche in Tab. 7 (Anordnung wie Tab. 1) zeigen, daß bei einer Konzentration des Benzoins von 0,47 mMol, des Kupfersulfates von 0,94 mMol und des Alkalis von 2,88 mMol in 55 ccm die Geschwindigkeitskoeffizienten bis zu einem Umsatz von über 50 Proc. konstant sind. Die Wirksamkeit von 0,5 mMol freiem Alkali beläuft sich, wie aus den Messungen der Tab. 8, Fig. 6, hervorgeht, auch unter diesen Bedingungen auf 0,61.

Digitized by Google

Tabelle 7.

t	$KMnO_4$	$K \cdot 10^3$
4	3,00	96,1
5	3,54	94,5
7	4,57	95,1
10	5,52	88,5

Tabelle 8.

Kupfersulfat 0,94 mMol, Seignettesalz 3,75 mMol.
0,47 mMol Benzoin und wechselnde Alkalimengen in 55 ccm 36,5-proc. Alkohol bei 25° ± 0,1°.

KOH	t	$KMnO_4$	$K \cdot 10^3$
2,38	5	1,35	31
2,88	7	4,57	95,1
3,38	4	4,35	155
3,88	4	5,40	214

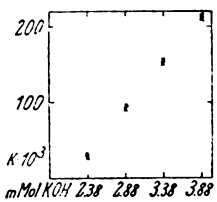


Fig. 6.

Aus den oben erwähnten Messungen der Oxydationsgeschwindigkeiten mit Fehlingscher Lösung mit 3,75 mMol Seignettesalz bei 40° und den entsprechenden Versuchen bei 25° ergibt sich für dieses Intervall ein Temperaturkoeffizient von 3,0.

Einen Überblick über den *Einfluß von Substituenten* auf das Verhalten der Acyloine bei ihrer Oxydation mit Fehlingscher Lösung gibt die Tab. 9.

In ihr stehen neben den Namen der Acyloine in Spalte 3 die Zeiten in Minuten, nach denen bei 40,0 ± 0,1° aus Lösungen die in 55 ccm 36,5-proc. Alkohol 0,47 mMol α-Ketol 7,5 mMol Seignettesalz, 3,75 mMol Kupfer-II-Sulfat und 8 mMol Ätzkali enthielten, soviel CuOH abgeschieden war, daß die unter $KMnO_4$ angegebenen ccm 0,1 n-$KMnO_4$ von ihm reduziert wurden. Unter K werden die hieraus und aus dem theoretischen Endwerte berechneten Geschwindigkeitskoeffizienten angeführt und unter $\overline{K_{20}}/K$ die Quotienten dieser Werte in diejenigen der Autoxydationsgeschwindigkeiten der gleichen Acyloine unter den früher[1]) mitgeteilten Bedingungen.

Die Oxydation einiger besonders rasch reagierenden Ketole konnte unter den oben angegebenen Bedingungen

[1]) A. 478, 116 (1930).

Digitized by Google

Tabelle 9.

	t	$KMnO_4$	$K \cdot 10^3$	$\bar{K}_{10}/K$
1.[1]) Butyroin	75	1,07	1,6	1,3
2. p-N-Dimethylamino-phenyl-benzoyl-carbinol	30	2,03	7,9	1,16
3. p-N-Dimethylaminophenyl-p-chlor-benzoyl-carbinol	40	6,59	30,2	1,06
4. p-p′-Diäthoxy-benzoin	20	4,17	29,3	1,67
5. p-p′-Dimethoxy-benzoin	25	5,55	35,7	1,7
6. p-p′-Di-isopropyl-benzoin	15	3,25	29,8	3,3
7. p-p′-Dimethyl-benzoin	15	4,25	40	2,55
8. m,p,m′,p′-Di-methylendioxy-benzoin	11	5,11	52	2,03
9. Phenyl-p-methylbenzoyl-carbinol	10	4,90	73,9	1,96
10. p-Methylphenyl-benzoyl-carbinol	10	5,11	80,3	2,36
11. Benzoin	10	7,00	137	2,00
12. m-m′-Dimethoxy-benzoin	7	6,25	156	2,10
13. Phenyl-p-chlorbenzoyl-carbinol	5,5	7,40	281	2,40
14. p-Chlor-phenyl-benzoyl-carbinol	3,5	6,30	316	2,43
16. o-o′-Diäthoxy-benzoin	60	3,75	8,48	1,44
17. o-o′-Dimethoxy-benzoin	30	4,65	22,7	1,47
18. o-Äthoxyphenyl-benzoyl-carbinol	10	4,65	68,2	1,67
19. Phenyl-o-methylbenzoyl-carbinol	10	3,73	50,5	2,83
20. Phenyl-o-äthoxybenzoyl-carbinol	12	6,87	109	2,00
21. o-Methylphenyl-benzoyl-carbinol	3,5	5,69	265	1,63
23. Phenyl-α-furoyl-carbinol	10	4,87	73	2,6

Tabelle 9a.

11. Benzoin	40	2,72	8,54	314,9
15. p-p′-Dichlor-benzoin	12	6,75	47	319,0
22. o-o′-Dichlor-benzoin	11	3,81	47,2	275,4
24. Furoin	5	6,86	262	267,1
25. α-Furyl-benzoyl-carbinol	5	6,4	228	307,0

nicht mehr gemessen werden. Sie wurden deshalb bei einem Zusatz von nur 7 mMol Alkali oxydiert und die Ergebnisse wurden in Tab. 9a zusammen mit einem Vergleichswerte (Benzoin) angegeben.

[1]) Diese Zahlen stimmen mit den Nummern der Acyloine in unserer 2. Mitteilung überein. Dort wurde die Darstellung der Substanzen beschrieben.

Digitized by Google

Die K-Werte der Oxydationen mit Fehlingscher Lösung ordnen sich im großen ganzen in der gleichen Reihenfolge an wie die der Autoxydationen, und die Quotienten $\overline{K}_{20}/K$ schwanken um den zum Benzoin gehörigen Wert. *Auch die Oxydation der α-Ketole mit Fehlingscher Lösung wird also durch ihre Acidität, durch die Fähigkeit der Ketolgruppe zur Salzbildung, zur elektrolytischen Dissoziation, beherrscht.*

Wenn die Schwankungen der Quotienten $\overline{K}_{20}/K$ auch gering sind, so überschreiten sie doch großenteils die Fehlergrenzen der beiden Meßmethoden. Der Grund hierfür wird wohl in der Verschiedenheit des Solvens der Oxydationen mit Fehlingscher Lösung (36,5-proc. Alkohol) gegenüber dem der Autoxydationen (79-proc. Alkohol) liegen. Denn da der Einfluß der Solventien auf die Dissoziationskonstanten von Säuren, wie die leider nur spärlich vorhandenen Messungen, die ihren Vergleich in verschiedenen Lösungsmitteln gestatten, zeigen, in unübersichtlicher Weise von der Individualität der Säuren abhängt[1]), ist nicht anzunehmen, daß die Quotienten der Dissoziationskonstanten der Acyloine in 36,5- und in 79-proc. Alkohol konstant wären. Es ist möglich, daß auch die Inkonstanz der Quotienten

$$\frac{\overline{K}}{k(R)\cdot k(R)\cdot 10^{-7}}$$

bei einigen Acyloinen in Tab. 2 unserer 2. Mitteilung mit diesem Einfluß des Lösungsmittels (Wasser bzw. 79-proc. Alkohol) zusammenhängt.

Der *Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft* und der *Vereinigung von Förderern und Freunden der Universität Leipzig* danken wir ergebenst für die Unterstützung dieser Arbeit.

---

[1]) A. J. Wakemann, Ph. Ch. **11**, 49 (1893); L. Michaelis und M. Mizutani, Ph. Ch. **116**, 135 (1925).

Digitized by Google

Über die Konstitution des Pseudomorphins und Dithebainons;

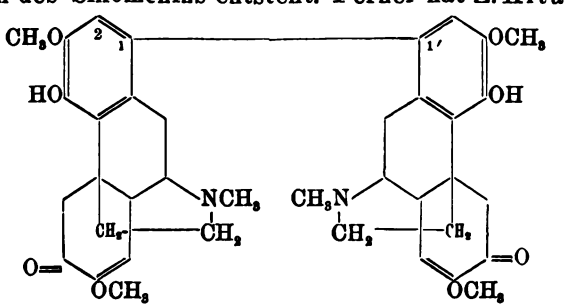
von *Kakuji Goto* und *Zenjiro Kitasato.*

[Aus dem chemischen Laboratorium des Kitasato Institutes in Tokyo.]

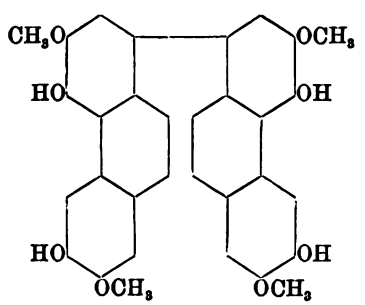
(Eingelaufen am 4. Juni 1930.)

Das Disinomenin (Schmelzp. 222°, Zersetzungsp. 245°) wurde zuerst von K. Goto[1]) aus der Wurzel von Sinomenium acutum als Nebenalkaloid des Sinomenins isoliert. Er hat festgestellt, daß das Disinomenin nichts anderes als das an 1,1'-verdoppelte Sinomenin (I) darstellt, weil es bei der Acetolyse *Tetraacetyl-disinomenol*, d. h. das vierfach acetylierte *Bis-[1,1']-3,7-dimethoxy-4,6-dioxyphenanthren* (II) liefert. K. Goto stellte die Identität des natürlichen Disinomenins mit einer Substanz fest[2]), die bei gemäßigter Oxydation des Sinomenins entsteht. Ferner hat Z. Kitasato

I



II



[1]) J. Agr. Chem. Soc. Japan 1, 4 (1924).

[2]) Bull. Chem. Soc. Japan 4, 111 (1929).

Digitized by Google

durch spektrographische Analyse sehr wahrscheinlich gemacht, daß der Befund Gotos der Wirklichkeit entspricht.[1])

Es ergibt sich nun die Aussicht, diese oxydativ-verknüpfende Methode auf andere Alkaloide der Morphinreihe auszudehnen und die Konstitution der neuentstandenen Alkaloide durch Acetolyse aufzuklären. Zunächst bildete das *Pseudomorphin* den Gegenstand unserer Versuche, da es aus mehreren Gründen, besonders wegen seiner Darstellungsweise, als ein dimolekulares Morphin zu betrachten ist.

Das Pseudomorphin wurde im Jahre 1835 von Pelletier und Thibouméry[2]) aus dem Opium isoliert, und Hesse[3]) hat ihm zuerst die Formel $C_{17}H_{19}NO_4$ zuerteilt. Schützenberger u. a. haben danach vermutet, daß das Pseudomorphin ein Kondensationsprodukt aus 2 Molekülen Morphin in ätherartiger Bindung, also von der Formel $(C_{17}H_{18}NO_2)_2O$ sei. Diese Formel stellte sich jedoch als nicht richtig heraus, da nach Danckwortt[4]) das Alkaloid eine Tetraacetylverbindung $C_{34}H_{32}N_2O_6(C_2H_3O)_4$ lieferte. Später haben Polstorff[5]) und v. Gerichten[6]) das Pseudomorphin aus Morphin durch Oxydation dargestellt und seine Zusammensetzung als $C_{34}H_{36}N_2O_6$, d. h. $(C_{17}H_{18}NO_3)_2$ erkannt. Nichtsdestoweniger ist die Konstitution des Pseudomorphins bis jetzt noch nicht völlig aufgeklärt worden.

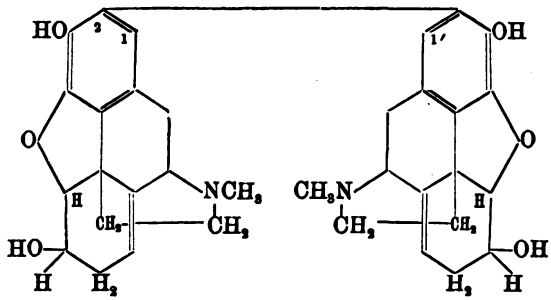
Die Acetolyse der monomolekularen Alkaloide der Morphingruppe, z. B. Morphin, Thebain usw. wurde schon von O. Fischer, R. Pschorr und E. v. Gerichten u. a. durchgeführt, aber das Verfahren ist auf dimolekulare Alkaloide, mit Ausnahme von Disinomenin, soweit aus der Literatur hervorgeht, noch nicht angewandt worden. Wir haben nun das basische Pseudomorphinmethyljodid[7]) $C_{34}H_{36}N_2O_6.CH_3J.CH_3OH$ mit Essigsäureanhydrid 24 Stunden lang auf 180° erhitzt und erhielten so ein stickstofffreies Derivat (Schmelzp. 255°), das sich durch Molekulargewichtsbestimmung und Analyse als *Bis-(2,2')-3,4-diacetylmorphol*[8])(IV)

[1]) Acta Phytochimica **3**, 155 (1927).
[2]) J. de Pharm. (2) **21**, 569 (1835); A. **16**, 49 (1835).
[3]) A. **141**, 87 (1867); **222**, 234 (1884).
[4]) Ar. **228**, 572 (1890). [5]) B. **13**, 86 (1880).
[6]) A. **294**, 206 (1897). [7]) Polstorff, B. **13**, 93 (1880).
[8]) O. Fischer u. E. v. Gerichten sowie S. B. Schryner u. F. H. Less haben das monomolekulare 3,4-Diacetylmorphol, das bei 158° schmolz, aus Morphin gewonnen. B. **19**, 792 (1886); Am. Soc. **77**, 1038 (1900).

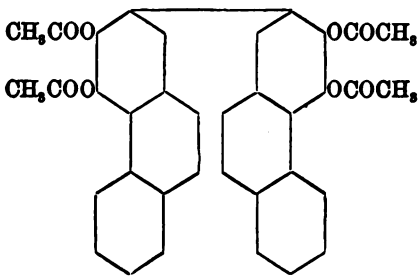
Digitized by Google

erkennen ließ und dessen Methylderivat bei 222° schmolz. Nach dieser Abbaureaktion kann man feststellen, daß das Pseudomorphin nichts anderes als das 2,2′-Dimorphin (III) ist, die Sache liegt ganz analog dem obenerwähnten Fall des Disinomenins.

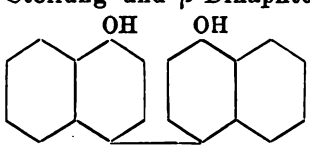
III



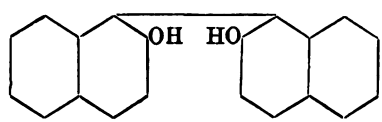
IV



Im Pseudomorphin dürften die Stellungen 2,2′ und im Disinomenin 1,1′ miteinander verknüpft sein, weil im Sinomenin die para-Stellung zur Hydroxylgruppe frei ist, im Morphin dagegen nicht. Denselben Verhältnissen begegnet man auch bei den Dinaphtolen; α-Dinaphtol (V) entsteht aus 2 Molekülen α-Naphtol durch Kondensation an der para-Stellung und β-Dinaphtol (VI) an der ortho-Stellung.[1])



V



VI

Diese Vermutung wird auch durch folgende Beobachtungen unterstützt. Sinomenin und Thebainon, in welchen die para-Stellung zu

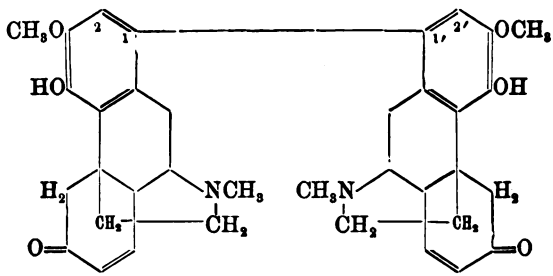
[1]) B. 6, 1252 (1873); 7, 125 (1874); 8, 166 (1875).

Digitized by Google

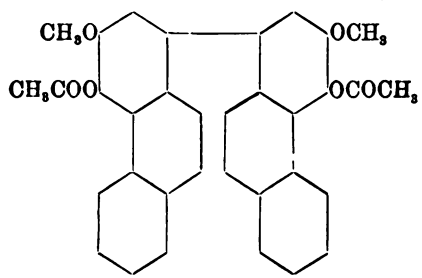
der Phenolgruppe frei ist, geben eine rote Diazoreaktion noch in 2000000facher Verdünnung, während 1-Brom-sinomenin, Methylsinomenin und andere dieselbe Reaktion nur in einem sehr schwachen Grad (etwa in 5000—10000facher Verdünnung) geben. Disinomenin und Dithebainon (siehe nachher) geben die Diazoreaktion noch in etwa 100000facher Verdünnung. Morphin gibt diese Reaktion noch in 50000facher Verdünnung, aber das basische Pseudomorphinmethyljodid selbst nicht in 1000facher Verdünnung.

Weiter haben wir die Spaltungsreaktion auf das neu dargestellte *Dithebainon* angewandt. Nach R. Pschorr[1]) bzw. R. Robinson[2]) wurde Thebainon aus Thebain dargestellt und nach K. Goto[3]) mit Silbernitrat oxydiert. So wurde Dithebainon (VII) erhalten und dessen Methinbase wurde dann durch Acetolyse in ein stickstofffreies Derivat, Schmelzp. 237°, übergeführt, das durch Molekulargewichtsbestimmung und Analyse als Bis-(1,1')-3-methyl-4-acetylmorphol[4]) (VIII) erkannt wurde. Aus den erwähnten Gründen sind wir zur Auffassung gekommen, daß das Dithebainon ein 1,1'-dimolekulares Thebainon ist.

VII



VIII



[1]) B. 38, 3163 (1905). [2]) Soc. 123, 1003 (1923).

[3]) Soc. Japan (japanisch) 50, 603 (1929).

[4]) Vgl. B. 38, 3177 (1905); L. Knorr u. R. Pschorr haben 3,4-Dimethylmorphol aus Methylthebainonmethin durch Acetolyse gewonnen.

Digitized by Google

Aus den oben geschilderten Befunden kann man wohl folgern, daß sich je 2 Moleküle von den Alkaloiden der Morphingruppe, welche phenolische Hydroxylgruppen in ihren Molekülen enthalten, bei gelinder Oxydation an der para-Stellung zur Hydroxylgruppe (in ortho-Stellung, wenn die para-Stellung besetzt ist) kondensieren lassen. Es ist weiter sehr interessant, daß sich in der Natur diese Art von Alkaloiden, z. B. Pseudomorphin und Disinomenin, nicht selten vorfindet, wie wir in vorliegender Untersuchung gezeigt haben. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß die dimolekularen Alkaloide der Morphinreihe durch die Acetolyse ein stickstofffreies dimolekulares Phenanthren entstehen lassen, eine Reaktion, die ganz wie bei den monomolekularen Alkaloiden vor sich geht.

Beschreibung der Versuche.

1. Bis-(2,2')-3,4-diacetylmorphol (IV).

Das basische Pseudomorphinmethyljodid gewinnt man durch Einwirkung von Ferricyankalium auf Morphinmethyljodid in Kaliumhydroxyd-Lösung.[1]) Es krystallisiert aus heißem Wasser in farblosen Tafeln vom Schmelzp. 294° (Zers.). Ausbeute 70—80 Proc.

0,0774g Subst.: 0,0245 g AgJ.

$C_{36}H_{43}N_2O_7J$ (742) Ber. J 17,11 Gef. J 17,10.

5 g dieses Methyljodids werden mit der 8 fachen Menge Essigsäureanhydrid und 0,5 g Natriumacetat (geschmolzen) gekocht, bis eine klare Lösung eintritt. Versetzt man die Lösung mit der berechneten Menge fein zerriebenen Silberacetats (etwa 1,05 g), so scheidet sich nach kurzem Kochen Jodsilber aus. Nach vierstündigem Kochen wird die Lösung vom Jodsilber abfiltriert und das Filtrat nach O. Fischer und E. v. Gerichten[2]) wie bei Morphin 24 Stunden im Einschlußrohr auf 180° erhitzt. Nach dem Abdestillieren im Vakuum bis zum halben Volumen des Essigsäureanhydrids gießt man den Rückstand in Wasser und erhält so einen braunen Niederschlag, der gesammelt und auf Ton getrocknet wird. Dann extrahiert man ihn mit warmem Äther. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand zweimal aus wenig Eisessig umkrystallisiert. Farblose prachtvolle Prismen vom Schmelzp. 255°.

[1]) B. 13, 93 (1880). [2]) B. 19, 792 (1886).

Digitized by Google

3,890 mg Subst.: 10,508 mg CO_2, 1,636 mg H_2O. — 0,321 mg Subst. in 3,186 mg Campher: $\Delta = 7{,}5°$ (nach Rast).

$(C_{18}H_{13}O_4)_2$ (586)	Ber.	C 73,7	H 4,4	Mol.-Gew.	586
	Gef.	„ 73,7	„ 4,7	„	536.

Die Substanz ist leicht löslich in Äther sowie Benzol, heißem Eisessig, schwer löslich in Alkohol und unlöslich in Wasser.

Bis-(2,2')-3,4-dimethylmorphol.

0,5 g des Bis-(2,2')-3,4-diacetylmorphols sind nach $1^1/_2$ stündigem Kochen in 20 ccm 15-proc. methyalkoholischem Kali, unter Einleiten von Wasserstoff und dauerndem Umschütteln, klar in Lösung gegangen. Nun fügt man 5 g Dimethylsulfat hinzu und kocht weitere 30 Minuten. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser verdünnt, mit Kalilauge bis auf deutliche alkalische Reaktion versetzt und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wird dreimal mit Wasser gewaschen und nach dem Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand aus einem Gemisch von Äthylacetat und Äthylalkohol umkrystallisiert, wobei sich das methylierte Produkt in farblosen feinen Prismen vom Schmelzp. 222° abscheidet.

4,077 mg Subst.: 12,108 mg CO_2, 2,017 mg H_2O. — 3,838 mg Subst.: 7,53 mg AgJ. — 0,158 mg Subst. in 4,055 mg Campher: $\Delta = 3{,}6°$.

$(C_{16}H_{18}O_3)_2$ (474)	Ber.	C 81,01	H 5,48	OCH_3 26,15	Mol-Gew.	474
	Gef.	„ 80,99	„ 5,49	„ 25,93	„	433.

Es ist leicht löslich in Äther sowie Äthylacetat, dagegen schwer löslich in Äthyl- und Methyl-alkohol.

2. Bis-(1,1')-3-methyl-4-acetylmorphol (VIII).

Darstellung des Dithebainons (VII).

a) Mit Silbernitrat.[1]) Zu einer Suspension von 5 g fein gepulverten Thebainons[2]) in 300 ccm Wasser wird unter stetem Umrühren eine Lösung von 2,5 g Silbernitrat in 300 ccm Wasser tropfenweise hinzugefügt. Wenn man kein Silberion mehr findet (nach 30 Minuten), wird das Filtrat mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und mit Chloroform fünfmal extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels krystallisiert man den Rückstand aus Methylalkohol um. Farblose dünne Prismen vom Schmelzp. 223—224° (unscharf). Die so erhaltenen Krystalle werden aus Methyl-

[1]) K. Goto hat zuerst gefunden, daß Silbernitrat ein bequemes Oxydationsmittel für die Kondensation des Sinomenins ist [Proc. Imp. Acad. Japan 2, 7 (1926)]; H. Kondo und seine Mitarbeiter wenden diese Methode in einer ihrer Mitteilungen an [J. Pharm. Soc. Japan 47, 923 (1927)].

[2]) a. a. O.

Digitized by Google

alkohol und nochmals aus Äthylalkohol umkrystallisiert, aus welchem farblose feine Nadeln vom Schmelzp. 308—310° (Zers.) herauskommen. Aus der Mutterlauge bekommt man eine geringe Menge schwach gelblicher Prismen vom Schmelzpunkt 235—237°, deren Menge von der Oxydationsweise abhängig ist; wenn man Silbernitrat auf einmal zugibt, so entsteht diese Substanz in überwiegender Menge. Wir bezeichnen die Nadeln vom Schmelzp. 308—310° als *α-Dithebainon*, und die Prismen vom Schmelzp. 235—237° als *β-Dithebainon*. Durch weitere Experimente (Acetolyse) ist festgestellt, daß in α- und β-Dithebainon dimolekulares Thebainon vorliegt[1]), während der Zusammenhang zwischen α- und β-Verbindung noch nicht ganz geklärt ist.

b) Mit Ferricyankalium. 6,5 g Thebainon werden, in 100 ccm 2-proc. Natriumcarbonatlösung gelöst, mit einer Lösung von 7 g Ferricyankalium in 100 ccm Wasser versetzt. Wenn man das Reaktionsgemisch mit Natriumcarbonat alkalisch macht, so entsteht ein violetter Niederschlag, welcher mit Chloroform viermal extrahiert wurde. Behandelt man ihn wie bei a), so erhält man Mischkrystalle vom Schmelzp. 230° (unscharf), nämlich ein Gemisch von α- und β-Dithebainon.

α-Dithebainon. 0,0930 g Subst.: 0,2462 g CO_2, 0,059 g H_2O. — 0,0713 g Subst.: 3,15 ccm N_2 (25°, 768 mm). — 0,5572 g Subst. in 15,19 g Eisessig: $\Delta = 0{,}22°$.

[1]) Durch Oxydation mit Silbernitrat nach Gotos Methode hat E. Ochiai [J. Pharm. Soc. Japan 47, 923 (1927); A. 470, 254 (1929)] aus Sinomenin das Disinomenin von Goto und aus Thebainon eine farblose nadelige Substanz vom Schmelzp. 227° gewonnen. Das Disinomenin [für diese Substanz behält Ochiai den zuerst von Goto (Proc. Imp. Acad. Japan 2, 8 (1926)) gewählten Namen Dehydrosinomenin bei] hält er für ein Assoziat von zwei Molekülen Sinomenin. Nach der Angabe von Ochiai soll dieses Assoziat durch Palladium-H_2-Reduktion gespalten werden, im Gegensatz zum Befund des einen von uns [Goto, Bull. Chem. Soc. Japan 4, 129 (1929)], daß bei dieser Behandlung des Disinomenins eine hydrierte dimolekulare Verbindung resultiert. Die zweite Substanz, die durch dieselbe Oxydationsmethode aus Thebainon entstand, hat Ochiai als ψ-Thebainon bezeichnet. Das ψ-Thebainon soll nach dem genannten Forscher ein Stereoisomeres des Thebainons und folglich weder ein Assoziat von zwei Molekülen Thebainon noch das Dithebainon im Sinne Gotos darstellen.

Digitized by Google

$(C_{18}H_{20}NO_3)_2$ (600) Ber. C 72,48 H 6,71 N 4,69 Mol.-Gew. 600
Gef. „ 72,19 „ 7,05 „ 4,95 „ 650.

Spez. Drehung. 0,2283 g Subst., 10 g Chloroform, 0,5 dm-Rohr. Abgeles. Winkel − 6,08°. $[\alpha]_D^{23} = -532{,}6°$.

Ziemlich leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser. Es gibt Eisenchloridreaktion; Ferricyankaliumreaktion bei 500000facher Verdünnung, Diazoreaktion noch bei 10000facher. Es zeigt rotgelbe Farbe mit Formalin-Schwefelsäure.

Acetylierung von α-Dithebainon.

2 g α-Dithebainon werden mit 10 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde unter Rückfluß zum gelinden Sieden erhitzt. Die rötlich gefärbte Lösung gießt man alsdann in 10 ccm Wasser ein, kocht auf und fügt 50-proc. Kaliumcarbonatlösung bis zur deutlichen alkalischen Reaktion hinzu. Dabei fällt die Acetylverbindung aus, die alsdann in Äther aufgenommen wird. Die ätherische, über Kaliumcarbonat getrocknete und mit Tierkohle entfärbte Lösung hinterläßt beim Verdampfen eine krystalline Substanz. Sie krystallisierte aus Äthylalkohol in farblosen feinen Nadeln vom Schmelzp. 272—273°.

7,261 mg Subst.: 5,206 mg AgJ. — 9,117 mg Subst.: 0,317 ccm N_2 (13°, 762 mm). — 0,3780 g Subst. in 14,0321 g Benzol: $\Delta = 0{,}195°$.

$(C_{20}H_{22}NO_4)_2$ (680) Ber. N 4,12 OCH_3 9,11 Mol.-Gew. 680
Gef. „ 4,10 „ 9,47 „ 691.

Spez. Drehung. 0,3780 g Subst. in 25 ccm Benzol, 1 dm-Rohr. Abgelesener Winkel − 4,86°. $[\alpha]_D^{0} = -321{,}4°$.

β-Dithebainon.[1]) 0,0869 g Subst.: 0,2299 g CO_2, 0,0572 g H_2O. — 0,1033 g Subst.: 3,7 ccm N_2 (14°, 760 mm). — 0,6225 g Subst. in 15,5441 g Eisessig: $\Delta = 0{,}22°$.

$(C_{18}H_{20}NO_3)_2$ (600) Ber. C 72,48 H 6,71 N 4,69 Mol.-Gew. 600
Gef. „ 72,38 „ 6,85 „ 4,31 „ 709.

Spez. Drehung. 0,1107 g Subst., 10 ccm Chloroform, 1 dm-Rohr, Abgel. Winkel − 3,63°. $[\alpha]_D^{7} = -327{,}91°$.

Leicht löslich in heißem Methylalkohol, ziemlich schwer in kaltem. Die Farbenreaktionen sind ziemlich gleich denen der α-Verbindung.

Tetrahydro-α-dithebainon.

Wird eine Lösung von 1 g α-Dithebainon in 75 ccm 1-proc. Essigsäure mit 1 ccm 1-proc. Palladiumchloridlösung und 1 g Tierkohle in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt, so werden in $1^1/_4$ Stunden 85 ccm Wasserstoff (ber. 80 ccm) absorbiert. Jetzt macht man das Filtrat mit Natriumcarbonat alkalisch und schüttelt es einigemal mit Chloroform

[1]) Vgl. Bull. Chem. Soc. Japan 4, 603 (1929).

Digitized by Google

aus. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms rührt man den Rückstand mit 10 ccm Methylalkohol an, wobei das Hydrierungsprodukt auskrystallisiert. Es wird aus Methylalkohol umgelöst, aus welchem es sich in farblosen Prismen abscheidet, welche sich oberhalb 300° zersetzen.

0,0821 g Subst.: 0,2166 g CO_2, 0,0531 g H_2O. — 0,0300 g Subst.: 1,3 ccm N_2 (24°, 755,3 mm). — 0,3883 g Subst. in 14,95 g Eisessig: $\Delta = 0{,}16°$.

$(C_{18}H_{22}NO_3)_2$ (604) Ber. C 72,00 H 7,33 N 4,60 Mol.-Gew. 604
Gef. „ 71,92 „ 7,19 „ 4,79 „ 633.

Spez. Drehung. 0,3981 g Subst., 25 ccm Alkohol, 1 dm-Rohr. Abgel. Winkel $-6{,}22°$. $[\alpha]_D^{23} = -390{,}6°$.

Das Produkt zeigt starke Eisenchloridreaktion und die Diazoreaktion bis zu 100000facher Verdünnung. Es gibt grüngelbe Farbe mit Formalin-Schwefelsäure.

Tetrahydro-β-dithebainon.

Das β-Dithebainon wird in gleicher Weise mit Palladiumchlorid und Tierkohle hydriert; das Produkt läßt sich aus Methylalkohol in farblosen schmalen Prismen (mit 3 Mol. Methylalkohol) vom Schmelzp. 266° krystallisieren. Die Farbenreaktionen sind ziemlich gleich denen der α-Verbindung.

0,0975 g Subst.: 0,2488 g CO_2, 0,0708 g H_2O. — 0,1193 g Subst.: 5,2 ccm N_2 (22,5°, 775,8 mm). — 0,3189 g Subst. in 14,76 g Eisessig: $\Delta = 0{,}13°$.

$(C_{18}H_{22}NO_3)_2$ (604) Ber. C 72,00 H 7,33 N 4,6 Mol.-Gew. 604
Gef. „ 72,19 „ 8,09 „ 4,8 „ 648.

Spez. Drehung. 0,4178 g Subst., 25 ccm Chloroform (gemischt mit etwas Alkohol), 0,5 dm-Rohr. Abgel. Winkel $-1{,}87°$. $[\alpha]_D^{24} = -223{,}9°$.

α-Dithebainon-jodmethylat. Zur Lösung von 0,5 g α-Dithebainon in einem Gemisch von 4 ccm Äthylacetat und 4 ccm Äthylalkohol werden 0,5 ccm Jodmethyl hinzugefügt, nach einigen Minuten scheidet sich das Jodmethylat reichlich aus. Es wird aus einem Gemisch von Methylalkohol und Äther umkrystallisiert. Farbloses krystallinisches Pulver vom Schmelzp. 274° (Zers.).[1])

0,2102 g Subst.: 0,1189 g AgJ.

$(C_{18}H_{20}NO_3JCH_3)_2$ (880) Ber. J 28,86 Gef. J 30,56.

[1]) Das β-Dithebainonmethyljodid kann aus β-Dithebainon durch dieselbe Behandlung dargestellt werden; es zeigt den gleichen Schmelzpunkt.

Digitized by Google

Acetolyse des Dithebainons.

a) 4 g des Jodmethylats werden mit 40 ccm Essigsäureanhydrid etwa 15 Minuten gekocht, wobei alles in Lösung geht, dann wird nach Zugabe von 1,5 g Silberacetat 5—6 Stunden lang weiter gekocht. Nach dem Filtrieren vom Silberjodid erhitzt man das Filtrat 48 Stunden auf 180° in zugeschmolzener Röhre und behandelt wie bei Bis-(2,2′)-3,4-diacetylmorphol (siehe Seite 85). Der entstandene Niederschlag wird nach dem Trocknen mit Äther ausgezogen. Das nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibende Produkt läßt sich aus Eisessig zu farblosen feinen Nadeln vom Schmelzp. 237° umkrystallisieren, in denen *Bis-(1,1′) 3-methyl-4-acetylmorphol* (VIII) vorliegt.

b) Dithebainon-jodmethylat wird mit 30-proc. Natronlauge gekocht; nach 15 Minuten sättigt man die Lösung mit Kohlendioxyd und nimmt die Base in Chloroform auf. Nach dem Verdampfen des Chloroforms wird der Rückstand mit der 10 fachen Menge Essigsäureanhydrid 48 Stunden auf 180° im Rohr erhitzt, und weiter ganz gleich wie bei a) verarbeitet. Dabei erhält man farblose Nadeln vom Schmelzp. 237°, welche sich als identisch mit der nach a) dargestellten Substanz erwiesen.[1])

4,834 mg Subst.: 13,588 mg CO_2, 2,211 mg H_2O. — 4,030 mg Subst.: 11,330 mg CO_2, 1,807 mg H_2O. — 1,823 mg Subst.: 1,469 mg AgJ. — 0,258 mg Subst. in 4,335 mg Campher: $\Delta = 5°$ (nach Rast).

	$(C_{17}H_{13}O_3)_2$ (530)			
Ber.	C 76,90	H 4,90	OCH_3 11,6	Mol.-Gew. 530
Gef.	„ 76,66, 76,67	„ 5,08, 4,98	„ 10,6	„ 476.

Leicht löslich in Äther, Benzol und heißem Eisessig, dagegen unlöslich in Wasser.

[1]) Aus α- und β-Dithebainon entsteht dasselbe dimolekulare Phenanthrenderivat vom Schmelzp. 237°, was durch die Mischprobe festgestellt wurde.

(Abgeschlossen am 12. Juni 1930.)

Digitized by Google

Über Umlagerungsreaktionen in der Kohlenhydratgruppe. III.[1]

Zur Kenntnis synthetischer Hexose-phosphorsäure-ester;

von *Karl Josephson* und *Stig Proffe*.

[Aus dem Institut für allgemeine und organische Chemie der Universität Stockholm.]

(Eingelaufen am 10. Juni 1930.)

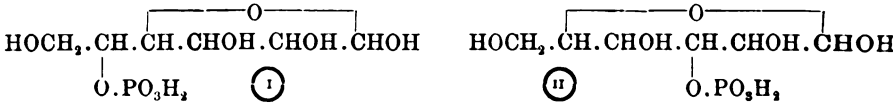
In einer vorhergehenden Mitteilung[1]) hat der eine von uns (K. J.) im Anschluß an eine Beobachtung, daß ein partiell acyliertes Zucker-Derivat schon bei neutraler Reaktion seiner wäßrigen Lösung und auch bei schwach saurer Reaktion mit beträchtlicher Geschwindigkeit, sehr schnell in schwach alkalischem Medium umgelagert werden kann, darauf aufmerksam gemacht, daß ähnliche Umlagerungen bei physiologischen Prozessen, bei welchen Zucker-Ester in Reaktion treten, eine größere Rolle spielen könnten. Wie schon damals hervorgehoben wurde, wäre anzunehmen, daß insbesondere bei den bei der alkoholischen Gärung sowie auch bei anderen Zuckerumsetzungen in lebenden Zellen (im Blute und in den Muskeln) auftretenden, teilweise labilen Estern der Zucker mit Phosphorsäure ganz entsprechende Umlagerungen eintreten, wobei die Isomerisation mit einer Wanderung von Phosphorsäure-Resten sowohl innerhalb eines Moleküls wie auch von einem Molekül zu einem anderen verknüpft sein könnte.

Derartige Umlagerungen sind sowohl bei diesen wie auch bei synthetisch gewonnenen Hexose-phosphorsäureestern in Betracht zu ziehen, nicht nur im Bereich des „natürlichen" Umsatzes, sondern auch während der Isolierung und Konstitutionsermittlung.

[1]) I. Mitteilung über Umlagerungsreaktionen in der Kohlenhydratgruppe, A. 472, 217 (1929). — II. Mitt. B. 62, 1913 (1929).

Digitized by Google

Von den Hexose-phosphorsäure-estern hat in letzter Zeit besonders der sog. Robison-Ester Interesse erweckt. Hinsichtlich der Konstitution dieses Esters wurde schon in der ersten Mitteilung dieser Untersuchungsreihe auf die Schlußfolgerungen von P. A. Levene und A. L. Raymond[1]) hingewiesen, wonach er als ein *Glucose⟨1,4⟩-5-phosphorsäureester* (I) aufzufassen wäre. Die Synthese eines Phosphorsäureesters mit dieser Konstitution müßte am zweckmäßigsten über ein Derivat der γ-Glucose mit nur einem freien Hydroxyl in 2-Stellung erfolgen, wie z. B. die der früher beschriebenen 6-Trityl-3-acetyl-1,2-isopropyliden-glucose. Versuche zu einer solchen Synthese hat der eine von uns (K. J.) begonnen, wegen der großen experimentellen Schwierigkeiten jedoch noch nicht zum Abschluß bringen können.



In dem „Report of the Meeting of the Biochemical Society (Feb. 4th, 1929)" (der Inhalt dieses Berichts wurde uns erst, nachdem wir die hier beschriebenen Versuche angefangen und weitgehend fortgeführt hatten, durch das Referat in „Annual Report on the Progress of Chemistry for 1929", S. 235—236, bekannt) haben E. J. King und W. T. Morgan die Ergebnisse von Levene und Raymond kritisiert, und in einer späteren Mitteilung, referiert in demselben „Annual Report", stellen King und Morgan eine andere Formel für den Robison-Ester auf. Ausgehend von der Annahme der Konstitution des Zymodiphosphorsäure-esters der alkoholischen Gärung (Hardens Ester) als Fructose⟨2,5⟩-1,6-diphosphorsäure-ester und von der Annahme, daß der besprochene Robison-Ester (hauptsächlich) ein *Glucose*-derivat ist, finden King und Morgan, daß die Haftstelle des Phosphorsäurerestes in Stellung 3 zu suchen ist, und schreiben also dem Robison-Ester die Formulierung als Glucose⟨1,5⟩-3-phosphorsäureester (II) zu.

---

[1]) P. A. Levene u. A. L. Raymond, J. Biol. Chem. 81, 279 (1929).

Digitized by Google

Wir möchten doch hier die Bemerkung machen, daß einige Versuchsergebnisse dafür zu sprechen scheinen, daß der Robison-Ester nicht einheitlich ist. So hat z. B. Robison[1]) gefunden, daß auch beim Abspalten des Phosphorsäure-restes auf enzymatischem Wege (mit Emulsin) von dem Ester (und unter Bedingungen, bei welchen nach unserer Meinung eine Disaccharidsynthese unter der Einwirkung des Emulsins mit Sicherheit vernachlässigt werden kann) die optische Drehung der Lösung abnimmt. Beim Entstehen von Glucose (und keinem anderen Zucker) bei dieser Hydrolyse müßte aber eine bedeutende Drehungszunahme eintreten. J. Pryde und E. T. Waters[2]) teilen auch mit, daß ein von ihnen hergestelltes Präparat des Hexose-phosphorsäure-esters aus Muskelpreßsaft als Zuckerkomponente Glucose mit einer Beimischung von 10 Proc. Ketose enthält.

Die Formulierung des Robison-Esters als Glucose-3-phosphorsäure-ester schien nun der Nachprüfung durch eine Synthese viel geringere Schwierigkeiten als die Nachprüfung der ersten Formulierung (als γ-Glucose-5-phosphorsäure-ester) darzubieten, ja der Weg zur Synthese des Glucose-3-phosphorsäure-esters war schon durch Arbeiten von R. Nodzu[3]) und später auch von A. L. Raymond und P. A. Levene[4]) gegeben, wenn mit Sicherheit angenommen werden konnte, daß die auf diesen Wegen gewonnenen Präparate nicht unübersichtliche Umlagerungsreaktionen (Wanderung des Phosphorsäure-restes) durchgemacht hatten.

Der durch Phosphorylierung der Diaceton-glucose in Pyridinlösung mit Phosphoroxychlorid gewonnene Diaceton-glucose-3-phosphorsäure-ester mußte nämlich bei der Hydrolyse unter Abspaltung ihrer Isopropylidengruppen und bleibender Bindung zwischen den Kohlenhydrat- und Phosphorsäureresten primär einen γ-Glucose-3-phosphorsäure-ester ergeben, welcher aber sofort nach der Freilegung der 1- und 5-Hydroxyle in Glucose‹1,5›-3-phosphorsäure-ester übergehen sollte, vorausgesetzt, daß bei den hydrolytischen Prozessen und bei der Umlagerung der furoiden Glucose zur pyroiden keine Wanderung des Phosphorsäure-Restes stattfindet.

---

[1]) R. Robison, Bio. J. 16, 809 (1922).
[2]) J. Pryde u. E. T. Waters, Bio. J. 23, 573 (1929).
[3]) R. Nodzu, J. Biochemistry (Kyoto) 6, 31, 49 (1926).
[4]) A. L. Raymond u. P. A. Levene, J. Biol. Chem. 83, 619 (1929).

Digitized by Google

Wir haben die Hydrolyse des Diaceton-glucose-3-phosphorsäure-esters unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt und dabei besonders untersucht, ob bei nachfolgender Alkalisierung der Lösung eine eventuelle mit einer Drehungsänderung verbundene Verschiebung des Phosphorsäure-Restes eintritt, im Sinne der früher studierten Wanderung des 3-Acetyls in der 3-Acetyl-monoaceton-glucose. Ebenso wie diese letztere Wanderung des Acyls wäre auch die Wanderung des Phosphorsäurerestes polarimetrisch nachzuweisen, wenigstens beim Monoaceton-glucose-3-phosphorsäure-ester; ob die Glucose-3- und 6-phosphorsäure-ester wesentlich verschiedene Drehungen besitzen, läßt sich vorläufig nicht bestimmt sagen.

Sowohl nach einer stärkeren Hydrolyse, bei welcher beide Acetongruppen abgespalten werden, wie auch nach einer milderen Hydrolyse, welche fast nur die Abspaltung des Acetonrestes in 5,6-Stellung bewirkt, haben wir nach der Alkalisierung der Lösungen und nach einiger Zeit nachfolgendem Ansäuern eine Drehungsänderung, welche auf eine Umlagerung der besprochenen Art hindeutet, *nicht* beobachten können, wenigstens nicht bei den in Betracht kommenden Alkalitäten und Reaktionszeiten. Wir ziehen aus unseren Versuchen den Schluß, daß der von uns isolierte Glucose-monophosphorsäure-ester mit großer Wahrscheinlichkeit den Glucose‹1,5›-3-phosphorsäure-ester (II) darstellt, also einen Ester von der Formulierung, welche King und Morgan dem Robison-Ester zuschreiben wollen.

Die Bestimmung der optischen Drehung dieses Glucosephosphorsäure-esters war deshalb wichtig, weil der sog. Robison-Ester besonders durch Angabe der optischen Drehung des freien Esters und seines Bariumsalzes charakterisiert worden ist. Unser Ergebnis ist, daß der aus Diaceton-glucose-3-phosphorsäure-ester isolierte Glucose-monophosphorsäure-ester, für welchen nach dem oben Gesagten die Formulierung als Glucose-3-monophosphorsäure-ester mit größter Wahrscheinlichkeit gelten muß, sowohl in Form des freien Esters als in Form des Bariumsalzes eine andere optische Drehung als der sog. Robison-Ester besitzt:

Digitized by Google

	Spezifische Drehung. des freien Esters	des Bariumsalzes
Glucose-3-phosphorsäure-ester aus Diaceton-glucose	$[\alpha]^{20}_{Hg_{gelb}} = +39°$	$+27°$
Robison-Ester	$[\alpha]^{20}_{D} = +25°$	$+12{,}5°$

Wir ziehen aus diesem Ergebnis den Schluß, daß der sog. Robison-Ester jedenfalls nicht ausschließlich aus einem Hexose-phosphorsäure-ester von derselben Konstitution bzw. Konfiguration wie der synthetisch gewonnene Glucose-3-phosphorsäure-ester bestehen kann. Entweder enthält er ein anderes Zucker-Derivat beigemischt, oder er ist von anderer Konstitution oder Konfiguration.

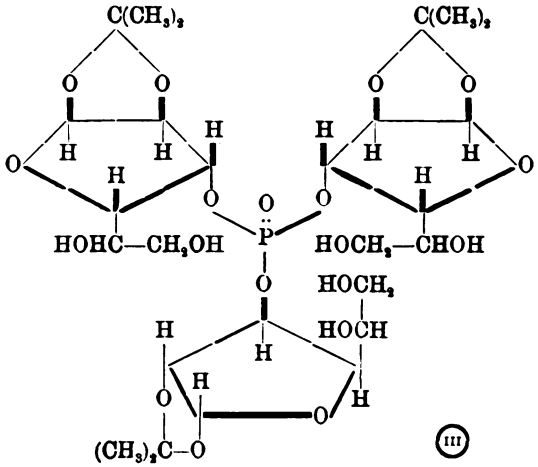
Mit diesem Resultat stehen auch die vorliegenden Befunde hinsichtlich des verschiedenen Verhaltens des Glucose-3-phosphorsäure-esters einerseits und des Robison-Esters anderseits gegenüber Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung in bester Übereinstimmung. Im ersteren Falle bildet sich das Osazon eines Glucose-anhydrids, im anderen Falle dagegen ein noch phosphorhaltiges Osazon. Es scheint also, daß im Robison-Ester der Phosphorsäurerest nicht in 3-Stellung sitzt.

Im Anschluß an unsere Untersuchungen über die Diaceton-glucose-3-phosphorsäure-ester und die eventuelle Umlagerung ihrer Hydrolyseprodukte haben wir auch die Synthese eines Tri-(diaceton-glucose-3)-phosphorsäure-esters durchgeführt und einige Versuche mit diesem in gewisser Beziehung interessanten Körper gemacht.

Die Hydrolyse des letzterwähnten Derivates der Glucose⟨1,4⟩ führt unter milden Bedingungen zu einem Tri-(monoaceton-glucose-3)-phosphorsäure-ester, welchen wir auch isoliert haben. Die Konstitution dieser Verbindung läßt sich durch Raumformel III veranschaulichen.

Ihre nähere Untersuchung hat nun gezeigt, daß sie in schwach saurer, neutraler oder alkalischer Lösung äußerst instabil ist. Unter der Einwirkung von verdünntem Alkali (z. B. sek. Natriumphosphat) tritt in wäßriger Lösung äußerst rasch eine Veränderung ein, die sich durch die starke Änderung der Drehung anzeigt. Diese wollen wir vorläufig

Digitized by Google



(III)

nur in der Weise zu erklären versuchen, daß wenigstens eine, vielleicht aber alle drei Monoaceton-glucose-Reste neue Haftstellen im Verhältnis zum Phosphorsäure-rest erhalten als ursprünglich (in 3-Stellung). Eine Untersuchung der Umlagerungsgeschwindigkeit bei $p_H = 5$ hat gezeigt, daß noch bei dieser schwach sauren Reaktion die Umlagerung mit beträchtlicher Geschwindigkeit einsetzt. Die Geschwindigkeit der Reaktion ist sogar größer als die, mit der sich die 3-Acetyl-monoaceton-glucose unter ganz ähnlichen Bedingungen in 6-Acetyl-monoaceton-glucose umlagert.

Die Instabilität von III scheint uns um so bemerkenswerter, als wir, wie oben gesagt, eine Drehungsänderung bei dem partiell hydrolysierten Diaceton-glucose-3-phosphorsäure-ester nicht beobachtet haben. Es scheint uns, daß die Instabilität der Verbindung in Zusammenhang mit einer besonderen Spannung innerhalb des Moleküls stehen muß, die durch die Bindung der drei Monoaceton-reste durch die Vermittlung der sekundären 3-Hydroxyle an einem und demselben Phosphoratom zustande kommt. Bei einer Umlagerung zur entsprechenden Verbindung mit den 6-Hydroxylen als Haftstellen des Phosphoratoms müßten die Monoaceton-Reste besseren Platz am Phosphoratom finden und hierdurch der sonderartige Spannungszustand vermindert werden oder ganz verschwinden.

Eine Stütze für diese Auffassung können wir vielleicht darin erblicken, daß nach stärkerer Hydrolyse des Tri-(diaceton-glucose-3)-phosphorsäure-esters, die auch die Aceton-gruppen in 1,2-Stellung wegnimmt, eine Drehungsänderung bei Alkalisierung der Lösung nicht

Digitized by Google

beobachtet wurde. Nach Abspalten der beiden Aceton-reste an jedem Glucose-rest finden eventuell die letzteren besseren Platz an demselben Phosphoratom, auch wenn die Verknüpfung durch die 3-Hydroxyle (der Glucose⟨1,5⟩) vermittelt wird. Die Leichtigkeit, mit welcher die Umlagerung zu dem entsprechenden Tri-(glucose-6)-phosphorsäure-ester stattfinden würde, ist deshalb vermindert oder die Umlagerungsfähigkeit ist überhaupt nicht mehr vorhanden. Es muß allerdings hierzu bemerkt werden, daß das Ausbleiben einer Drehungsänderung beim Alkalisieren der Lösung eventuell auch dadurch erklärt werden kann, daß das Umlagerungsprodukt dieselbe oder nahe dieselbe Drehung wie die ursprüngliche Substanz besitzt. Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß in diesem speziellen Falle die Umlagerung schon während der sehr lange dauernden Hydrolyse stattgefunden hat.

Die Umlagerungsreaktion, welche wir bei dem Tri-monoaceton-glucose-3)-phosphorsäure-ester beobachtet haben, soll Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Die Mittel, welche zur Anschaffung des für diese und andere Arbeiten angewanden Polarimeters nach Landolt-Lippich notwendig waren, verdankt der eine von uns (K. J.) der Stiftung „Lars Hiertas Minne“ sowie auch der Schwedischen Akademie der Wissenschaften.

Beschreibung der Versuche.

Diaceton-glucose-3-phosphorsäure-ester.

Gegenüber der von Raymond und Levene beschriebenen Darstellungsweise, welche wir nicht reproduzieren konnten, haben wir folgende Arbeitsweise zweckmäßig gefunden:

Die Lösung von 20 g reiner Diaceton-glucose, in 75 ccm absolutem Pyridin, die auf — 18 bis — 20° abgekühlt ist, wird unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit und unter kräftigem Schütteln in die ebenso gekühlte Lösung von 10 ccm Phosphoroxychlorid in 50 ccm absoluten Pyridins gebracht und die Mischung ein paar Stunden bei der niedrigen Temperatur aufbewahrt. Am folgenden Tage wird die Reaktionsmischung wieder in der Kältemischung abgekühlt und vorsichtig unter Umrühren mit einer Lösung von Wasser in Pyridin (10—20 Proc. Wasser) versetzt, wobei die Portionen so klein genommen werden, daß die Temperatur nicht über — 10° steigt. Nach Beendigung der Wärmeentwicklung wird zweckmäßig die ausgefällte große Menge Pyridinchlorhydrat abgenutscht und mit wenig Pyridin nach-

Digitized by Google

gewaschen. Hierdurch wird die Menge der später zugesetzten Barytlösung wesentlich vermindert.

Die Pyridinlösung wird nun mit etwas abgekühlter, in der Wärme bereiteter Barytlösung versetzt, bis eine Probe der Lösung gegen Phenolphtalein schwach alkalische Reaktion zeigt. Durch Eindampfen der Lösung bei niedriger Temperatur im Vakuum wird das Pyridin vollständig abgetrieben. Der trockene Rückstand wird in etwa 75 ccm Wasser gelöst und vom ungelösten Bariumphosphat abgesaugt. Nachwaschen mit wenig Wasser. Zum Filtrat setzt man noch etwas Barytlösung bis zu schwach alkalischer Reaktion gegenüber Thymolphtalein zu und dampft dann wieder im Vakuum ein. Beim folgenden Extrahieren des Rückstandes mit Aceton bei Zimmertemperatur geht das Bariumsalz des Reaktionsproduktes leicht in Lösung (nach Raymond und Levene soll das Bariumsalz dagegen aus wäßriger Lösung mit Aceton gefällt werden können, eine Angabe, die wir nicht bestätigen können), während das Bariumchlorid ungelöst zurückbleibt. Beim Versetzen der klar filtrierten Acetonlösung mit demselben Volumen Äther tritt auch keine Fällung ein; beim folgenden Zusatz von Petroläther wird aber die Substanz leicht in weißen Flocken und mit guter Ausbeute gefällt. Zur weiteren Reinigung wird zweckmäßig wieder in Aceton gelöst und mit Äther–Petroläther gefällt. Ausbeute 16—20 g.

Ein so erhaltenes Präparat zeigt zwar nach dem Trocknen im Vakuum einen etwas geringeren Ba- und etwas höheren P-Gehalt als für das sekundäre Salz berechnet wird. Die Präparate enthalten etwas primäres Bariumsalz beigemischt, was aber für die folgende Hydrolyse vollkommen belanglos ist. Will man ein sekundäres Salz mit dem richtigen Bariumgehalt herstellen, muß die wäßrige Lösung des isolierten Salzes mit der berechneten Menge Baryt versetzt, wieder eingedampft und schließlich scharf getrocknet werden. Löst man aber ein so behandeltes Präparat in gewöhnlichem Aceton, filtriert und fällt mit Äther-Petroläther, so enthält es manchmal wieder zu wenig Barium.

Die Präparate sind rein weiß, lösen sich in Aceton, Äther und sogar in Benzol. Unlöslich in Petroläther.

17,51 mg Subst.: 7,42 mg $BaSO_4$, 81,20 mg Molybdatfällung. — 18,16 mg Subst. (umgefälltes Präparat): 7,77 mg $BaSO_4$, 82,59 mg Molybdatfällung. — 23,76 mg Subst. (andere Darstellung): 10,66 mg $BaSO_4$, 108,5 mg Molybdatfällung. — 30,90 mg Subst.: 13,96 mg $BaSO_4$.

Digitized by Google

$C_{12}H_{19}O_9PBa$ (475,6):

Ber. Ba 28,89 P 6,53

Gef. „ 24,9, 25,2, 26,4, 26,6 „ 6,74, 6,61, 6,63.

Optische Drehung: 0,4648 g Subst., in 50-proc. Aceton zu 10,0 ccm gelöst, ergab, im 1 dm-Rohr polarisiert (gelbes Hg-Licht), die Drehung $\alpha = -0{,}24^0$. Somit

$$[\alpha]^{20}_{Hg_{gelb}} = -\frac{0{,}24^0 . 10}{0{,}4648} = -5{,}2^0.$$

0,2728 g Subst. (andere Darstellung), in Wasser zu 10,0 ccm gelöst, in derselben Weise polarisiert, ergab die Drehung $\alpha = -0{,}14^0$. Somit

$$[\alpha]^{20}_{Hg_{gelb}} = -\frac{0{,}14^0 . 10}{0{,}2728} = -5{,}1^0.$$

Abspaltung der Aceton-reste.

2 g Diaceton-glucose-3-phosphorsaures Barium (enth. 25,2 Proc. Ba und 6,6 Proc. P) wurden in 12,5 ccm Wasser gelöst. Nach Zusatz von 7,5 ccm 4 n-Schwefelsäure wurde die Reaktionsmischung während 2,5 Stunden auf 75–80° erhitzt. Dann wurde die Lösung abgekühlt und mit kalter Barytlösung bis zu schwach alkalischer Reaktion gegen Thymolphtalein versetzt. Die Fällung ($BaSO_4$) wurde abzentrifugiert und die klare Lösung (55 ccm) mit 300 ccm Aceton gefällt. Das abzentrifugierte Bariumsalz des Hydrolyseproduktes wurde mit Aceton gewaschen und dann im Vakuum bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute 1 g.

Die Analyse dieses Präparates ergab für Ba 35,0, für P 7,0 Proc. Zur Reinigung wurde zweimal aus wäßriger Lösung mit Alkohol gefällt und schließlich im Vakuum bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

12,79 mg Subst.: 7,45 mg $BaSO_4$. — 13,325 mg Subst.: 7,85 mg $BaSO_4$, 69,90 mg Molybdatfällung.

$C_6H_{11}O_9PBa$ (395,5) Ber. Ba 34,74, P 7,85

Gef. „ 34,3, 34,6 „ 7,62.

Ein Präparat anderer Darstellung ergab bei der Analyse 34,6 Proc. Ba und 7,2 Proc. P, wobei das Präparat nur durch einmalige Alkoholfällung gereinigt war.

Optische Drehung: 0,2193 g Subst. in Wasser zu 10,0 ccm gelöst, ergab, im 1 dm-Rohr polarisiert (gelbes Hg-Licht), die Drehung $\alpha = +0{,}60^0$. Hieraus berechnet sich

$$[\alpha]^{20}_{Hg_{gelb}} = +\frac{0{,}60^0 . 10}{0{,}2193} = +27{,}4^0.$$

Digitized by Google

0,3229 g Subst. (anderer Darstellung, nur einmal mit Alkohol gefällt) ergab, in derselben Weise polarisiert, die Drehung $\alpha = + 0{,}84^0$. Somit

$$[\alpha]^{20}_{Hg_{gelb}} = + \frac{0{,}84^0 . 10}{0{,}3229} = + 26{,}0^0.$$

Wurden 5 ccm der ersteren Lösung zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens zur Ausfällung des Bariums mit der berechneten Menge Schwefelsäure versetzt, die Lösung dann auf 10 ccm verdünnt und die Drehung nach Abzentrifugierung des Bariumsulfats wieder polarisiert, so wurde die Drehung $+ 0{,}28^0$ im 1 dm-Rohr beobachtet. Da die bei dieser Bestimmung angewandte Menge des Bariumsalzes (0,1097 g) 0,0721 g des freien Esters entspricht, so ergibt sich für den freien Ester somit

$$[\alpha]^{20}_{Hg_{gelb}} = + \frac{0{,}28^0 . 10}{0{,}0721} = + 38{,}8^0.$$

Die zweite der obenerwähnten Lösungen ergab, in derselben Weise behandelt, bei der Polarisation die Drehung $\alpha = + 0{,}41^0$. Hieraus berechnet sich für den freien Ester

$$[\alpha]^{20}_{Hg_{gelb}} = + \frac{0{,}41^0 . 10}{0{,}1062} = + 38{,}6^0.$$

Versuch über die Stabilität des Glucose-3-phosphorsäure-esters in stark saurer Lösung.

Von der letzterwähnten zur Polarisation angewandten Lösung wurden 7,5 ccm mit 7,5 ccm 4 n-Schwefelsäure versetzt. Diese an Säure 2 n-Lösung wurde im 2 dm-Rohr polarisiert. $\alpha = + 0{,}43^0$ beobachtet, daher $[\alpha]^{20}_{Hg_{gelb}} = + 40{,}5^0$. Diese Drehung änderte sich nicht während 6täg. Aufbewahrung der Lösung. Nach dieser Zeit wurde der Gehalt der Lösung an freier Phosphorsäure bestimmt. Es wurde gefunden, daß die Spaltung nur etwa 5 Proc. betrug. Der Glucose-3-phosphorsäure-ester ist also bei Zimmertemperatur gegen Mineralsäuren sehr beständig. Auf Grund der Konstanz des Drehungswertes für polarisiertes Licht kann auch geschlossen werden, daß eine Umlagerung während der Aufbewahrung des Esters in der stark sauren Lösung mit großer Wahrscheinlichkeit nicht eingetreten war.

Prüfung auf Umlagerung des Phosphorsäureesters bei alkalischer Reaktion.

4 g Bariumsalz des Diaceton-glucose-3-phosphorsäure-esters wurden in 25 ccm Wasser gelöst und dann 15 ccm 4 n-Schwefelsäure hinzugesetzt. Das Volumen wurde durch Wasserzusatz auf 50 ccm ergänzt. Nach Abzentrifugieren der Bariumsulfatfällung wurde die Drehung der Lösung im 2 dm-Rohr bestimmt ($- 0{,}42^0$). Nach 37 Stunden war die Drehung auf $+ 3{,}50^0$ gestiegen. Von der Lösung wurden nun 25 ccm herausgenommen, mit Natronlauge bis zu schwach alkalischer Reaktion

Digitized by Google

gegen Thymolphtalein versetzt und dann auf 50 ccm verdünnt. 20 ccm dieser alkalischen Lösung wurden nach einer Stunde mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure angesäuert und die Drehung im 2 dm-Rohr zu + 1,33° bestimmt (am folgenden Tage + 1,41°). Die in demselben Verhältnis verdünnte ursprüngliche Lösung, welche also nicht alkalisch gemacht worden war, zeigte im 2 dm-Rohr die Drehung + 1,40°. Eine mit einer Drehungsänderung verbundene Umlagerung des Hydrolysenproduktes war also auch in der alkalischen Lösung nicht eingetreten.

Ein ähnlich ausgeführter Versuch, bei welchem jedoch die Hydrolyse wie bei der präparativen Darstellung des Glucose-phosphorsäureesters bei 75—80° vorgenommen wurde, ergab als Drehungsdifferenz der alkalisch gemachten und dann wieder angesäuerten Lösung und der nicht alkalisch gemachten, direkt verdünnten Lösung 0,02°.

Da das Ausbleiben einer Drehungsänderung beim Alkalisieren des durch Mineralsäure hydrolysierten Diaceton-glucose-phosphorsäureesters darauf beruhen könnte, daß unter der Einwirkung der starken Säure die Umlagerung schon während der zur Abspaltung der Acetonreste vorgenommenen Hydrolyse stattgefunden hätte, wurde ein besonderer Versuch mit Essigsäure als hydrolytischem Agens ausgeführt. Nach den unten mitgeteilten Erfahrungen hinsichtlich des Verhaltens des partiell hydrolysierten Tri-(diaceton-glucose-3)-phosphorsäure-esters sowie auch nach den früher gewonnenen Erfahrungen hinsichtlich der Umlagerung der 3-Acetyl-monoaceton-glucose tritt jedenfalls unter Anwendung von Essigsäure bei der Abspaltung der Acetongruppen in 5,6-Stellung keine Umlagerung ein. Es war also anzunehmen, daß bei der Abspaltung der 5,6-Isopropylidengruppe des Diaceton-glucose-3-phosphorsäure-esters keine Umlagerung stattfindet und eine eventuelle Umlagerungsfähigkeit würde sich daher beim Alkalisieren einer mit Essigsäure partiell hydrolysierten Versuchslösung ergeben.

Es wurden deshalb 2 g Bariumsalz des Diaceton-glucose-3-phosphorsäure-esters in 3 ccm Eisessig gelöst, dann 1 ccm Wasser hinzugesetzt und die Lösung 20 Minuten auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Dann wurde auf Zimmertemperatur abgekühlt und durch Zusatz von Wasser auf ein Volumen von 25 ccm verdünnt. Die Drehung dieser Lösung wurde im 0,5 dm-Rohr zu + 0,07° bestimmt. Die Hydrolyse der Diaceton-glucose-3-phosphorsäure war also nur so weit fortgeschritten, daß im wesentlichen nur die Acetongruppe in 5,6-Stellung abgespalten war.

Von dieser Lösung wurden 5 ccm mit 7 ccm 2 n-Natronlauge versetzt, wodurch eine schwache Blaufärbung von Thymolphtalein eintrat. Nach 10 Minuten wurden 10 ccm der alkalischen Lösung mit 2 ccm 4 n-Salzsäure angesäuert und die Drehung sofort im 1 dm-Rohr bestimmt. $\alpha = + 0{,}05°$, entsprechend dem ursprünglichen Wert. Eine Drehungsänderung war also während des Aufbewahrens der Lösung bei der schwach alkalischen Reaktion nicht eingetreten.

Digitized by Google

Ein in entsprechender Weise angesetzter Versuch, bei welchem die Lösung während 13 Stunden alkalisch gegen Thymolphtalein blieb, ergab nach dem Ansäuern die Drehung + 0,11° anstatt berechnet + 0,05°. Bei dieser sehr langen Versuchszeit war also eine geringe Drehungsänderung eingetreten.

Nach Aufbewahren der oben beschriebenen essigsauren Lösung über Nacht war die Drehung wegen etwas fortgeschrittener Hydrolyse von 0,05° (im 0,5 dm-Rohr) auf 0,18° gestiegen. Als 10 ccm der Lösung jetzt mit 14,5 ccm 2 n-Natronlauge versetzt wurde (schwache Blaufärbung von Thymolphtalein schon nach Zusatz von 14,0 ccm) und diese Lösung nach 10 Minuten wieder mit 2 ccm Salzsäure angesäuert wurde, ergab sich die aus dem Verdünnungsverhältnis berechnete Drehung + 0,12° im 1 dm-Rohr. Auch nach Aufbewahren der alkalischen Lösung während 5 Stunden bei Zimmertemperatur konnte keine Drehungsänderung mit Sicherheit konstatiert werden.

Aus diesen Versuchsergebnissen kann also der Schluß gezogen werden, daß eine mit einer Drehungsänderung verbundene Umlagerung des Monoaceton-glucose-3-phosphorsäure-esters bzw. des Glucose-3-phosphorsäure-esters jedenfalls so langsam verläuft, daß sie bei der präparativen Darstellung des Bariumsalzes des Glucose-3-phosphorsäureesters keine Rolle spielt.

Tri-(diaceton-glucose-3)-phosphorsäure-ester.

5,2 g reine Diaceton-glucose wurden in 15 ccm absolutem Pyridin gelöst und nach dem Abkühlen in einer Kältemischung eine ebenfalls in der Kältemischung abgekühlte Lösung von 0,62 ccm Phosphoroxychlorid in 10 ccm absolutem Pyridin hinzugesetzt. Nach Abklingen der zuerst heftigen Reaktion ließen wir die Reaktionsmischung 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Nach Zusatz von Wasser bis zu beginnender Trübung der Pyridinlösung wurde diese unter kräftigem Turbinieren in 400 ccm Eiswasser eingeführt. Die ausgefällten weißen Flocken des Reaktionsproduktes ließen wir absitzen. Nach Dekantieren wurde die Substanz wieder in kaltem Wasser aufgeschlämmt, abgenutscht und mit Wasser nachgewaschen. Zur Reinigung wurde die Substanz in 50 ccm Alkohol gelöst und die alkoholische Lösung in der eben beschriebenen Weise mit 350 ccm kaltem Wasser

Digitized by Google

gefällt. Nach Absaugen wurde die Substanz im Vakuumexsiccator mehrere Tage aufbewahrt. Zur vollständigen Befreiung von Lösungsmittel muß die Substanz bei höherer Temperatur und unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet werden. Die Ausbeute hat sich bei unseren sämtlichen Versuchen verhältnismäßig niedrig ergeben: bei einem Ansatz wie der hier beschriebene 1—2 g.

Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln löslich, in Wasser aber sehr schwer löslich.

24,89, 13,16 mg Subst. (andere Darstellung): 62,10, 33,81 mg Molybdatfällung.

$C_{36}H_{57}O_{19}P$ (824,5) Ber. P 3,76 Gef. P 3,68, 3,73.

Optische Drehung: 0,1575 g Subst. in Aceton zu 10 ccm gelöst, 1-dm-Rohr, $\alpha = -0{,}72^0$. Somit

$$[\alpha]^{20}_{Hg_{gelb}} = -\frac{0{,}72^0 \cdot 10}{0{,}1575} = -45{,}7^0.$$

Tri-(monoaceton-glucose-3)phosphorsäure-ester (III).

1 g Tri-(diaceton-glucose-3)-phosphorsäure-ester wurde in 8 ccm Eisessig gelöst und die Lösung mit 2 ccm Wasser versetzt. Die Lösung wurde bei Zimmertemperatur (20°) aufbewahrt und die optische Drehung zu verschiedenen Zeiten bestimmt.

Stunden	α (1 dm-Rohr; Hg_{gelb})
0	− 4,17°
4	− 4,02
7,5	− 3,90
24	− 3,38
34	− 3,32
72	− 2,41

Nach drei Tagen wurde die Lösung bei einer Wasserbadtemperatur von 30—35° im Vakuum eingedampft, der Rückstand in warmem Essigester aufgenommen und die Substanz dann mit Petroläther ausgefällt. Zur Reinigung wurde zweimal aus Essigester–Petroläther umgelöst. Die so isolierte Substanz enthält ebenso wie das Ausgangsmaterial das Lösungsmittel hartnäckig fest.

Digitized by Google

Durch längeres Trocknen bei 100° i. V. über Phosphorpentoxyd erhält man sie aber analysenrein. Ausbeute 0,5—0,6 g.

24,60 mg Subst.: 73,70 mg Molybdatfällung.

$C_{37}H_{45}O_{19}P$ (704,4) Ber. P 4,41 Gef. P 4,35.

Zur Prüfung der Nichtreduzierbarkeit von Fehlingscher Lösung wurden 110 mg unter den Bedingungen der Bertrandschen Zuckerbestimmung mit Fehlingscher Lösung gekocht. Nicht die geringsten Spuren von Kupferoxydul wurden beobachtet. Die isolierte Substanz enthielt also noch sämtliche 1,2-Isopropyliden-gruppen. Nach kurzem Kochen der Substanz mit starken Mineralsäuren tritt aber starke Reduktionsfähigkeit gegenüber Fehlingscher Lösung auf.

Bestimmung der optischen Drehung und Änderung der optischen Drehung in alkalischer, neutraler oder schwach saurer Lösung.

0,3846 g Tri-(monoaceton-glucose-3)-phosphorsäure-ester wurde in Wasser gelöst und die Lösung auf 10 ccm verdünnt. Die Drehung betrug im 1 dm-Rohr — 0,84°, daher

$$[\alpha]^{20}_{Hg_{gelb}} = -\frac{0{,}84^\circ \cdot 10}{0{,}3846} = -21{,}8^\circ.$$

Die Lösung wurde nun mit ein paar Tropfen verdünnter Natronlauge versetzt und nach gutem Durchmischen wieder polarisiert. Die Drehung war auf — 0,08° gesunken.

In einem zweiten Ansatz wurde die Substanz anstatt in reinem Wasser in einer 0,25 mol.-Lösung von sek. Natriumphosphat gelöst und bei der Polarisation wurde sofort die niedrige Drehung beobachtet.

Um die Umlagerungsreaktion, welche beim Alkalisieren der Lösung offenbar eingetreten war, näher verfolgen zu können, wurde in einem neuen Ansatz 1,4 g Tri-(diaceton-glucose-3)-phosphorsäure-ester in 6 ccm Eisessig gelöst und nach Zusatz von 2 ccm Wasser die Drehungsänderung während der Hydrolyse verfolgt. Zuerst wurde die Lösung bei 20° aufbewahrt, wobei die Drehung im 0,5-dm-Rohr innerhalb 22 Stunden von — 3,30° bis — 2,86° sank, dann wurde während einer halben Stunde auf 80° erhitzt, wobei die Drehung auf — 1,36° sank. Nun wurde im Vakuum eingedampft und die zurückgebliebene Substanz in 10 ccm Wasser gelöst. Die Drehung dieser Lösung betrug im 0,5-dm-Rohr — 0,85°. Nachdem eine Probe der Lösung mit wenig NaOH versetzt worden war, wurde aber die Drehung — 0,11° beobachtet.

Es wurden nun 5 ccm der Lösung mit 5 ccm eines Acetatpuffers gemischt und die Drehung bei verschiedenen Zeitpunkten im 1-dm-Rohr bestimmt:

Digitized by Google

Minuten	α (1 dm-Rohr; Hg_{gelb})
0	− 0,83°
5	− 0,77
10	− 0,75
25	− 0,70
40	− 0,66
60	− 0,61
75	− 0,57
105	− 0,53
165	− 0,48
285	− 0,43
1060	− 0,32

Nach der letzten Beobachtung wurde die Änderung der Drehung nicht weiter verfolgt, sondern die Lösung zur Messung der Wasserstoffionenkonzentration benutzt. Unter Anwendung des Doppelkeil-Colorimeters nach Bjerrum-Arrhenius wurde die Wasserstoffionenkonzentration entsprechend $p_H = 4{,}95$ gefunden. Wir finden also, daß die Umlagerungsgeschwindigkeit noch bei einer so verhältnismäßig hohen Wasserstoffionenkonzentration wie 10^{-5} beträchtlich ist.

Hydrolyse des Tri-(diaceton-glucose-3) phosphorsäure-esters mit Schwefelsäure.

1 g Tri-(diaceton-glucose-3)-phosphorsäure-ester wurde in 7 ccm Aceton gelöst und die Lösung mit 3 ccm 4 n-Schwefelsäure versetzt. Die dabei auftretende Trübung wurde durch Zusatz von 2 ccm Aceton wieder aufgelöst. Die optische Drehung der Lösung wurde von Zeit zu Zeit im 1 dm-Rohr beobachtet.

Stunden	α (1 dm-Rohr; Hg_{gelb})
0	− 3,90°
3,7	− 3,08
5	− 2,70
25	− 1,90
49	− 1,42
71	− 0,97
128,5	− 0,02
144	+ 0,27
166	+ 0,60
210	+ 1,40

Nach 9 Tagen wurde mit 5 ccm Wasser verdünnt, und das Aceton abgedampft. Nach Verdünnen der Lösung auf 25 ccm wurde die

Digitized by Google

Drehung im 1 dm-Rohr zu + 0,48° bestimmt. 5 ccm dieser Lösung wurden mit Natronlauge bis zu Blaufärbung von Thymolphtalein versetzt und die Lösung dann auf 10 ccm verdünnt. Die Drehung betrug + 0,24° und blieb dann während 2 Stunden konstant.

Die saure Lösung (ursprüngliche Drehung + 0,48°) wurde während eines Tages aufbewahrt. Dann wurde die Drehung derselben im 1 dm-Rohr zu + 0,55° bestimmt. 10 ccm dieser Lösung wurden nun mit NaOH bis zu alkalischer Reaktion gegen Thymolphtalein versetzt und dann auf 25 ccm verdünnt. Drehung dieser Lösung im 1 dm-Rohr: + 0,22°. Diese Drehung hielt sich während mehrerer Stunden konstant.

Es war also keine mit einer Drehungsänderung verbundene Umlagerung des Hydrolyseproduktes bei der alkalischen Reaktion eingetreten.

Die Versuche zur Isolierung eines Tri-(glucose-3)-phosphorsäureesters haben noch nicht zu einheitlichen Präparaten geführt.

Über Dibenzoyl-tetraphenyl-äthan und dessen Radikaldissoziation;[1]

von *A. Löwenbein* und *Ludwig Schuster.*

[Aus dem Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule Berlin.]

(Eingelaufen am 18. Juni 1930.)

In Zusammenhang mit den Arbeiten des einen[2]) von uns über die Radikaldissoziation von arylierten Bernsteinsäure-Derivaten hat uns die Darstellung und das Verhalten des Dibenzoyl-tetraphenyl-äthans interessiert.[3])

Nach einigen anfänglichen Mißerfolgen gelang es uns, durch Halogenentzug aus Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid

[1]) Durch die kürzlich von Goldschmidt und Nagel [B. **63**, 1212 (1930)] veröffentlichten Versuche zur Darstellung derselben Verbindung sehen wir uns jetzt veranlaßt, die Ergebnisse unserer Arbeit mitzuteilen, unter vorläufiger Auslassung einiger Teile, die noch eine genaue Nachprüfung erfordern.

[2]) B. 57, 2040 (1924); 58, 2643 (1925); **60**, 1851 (1927).

[3]) Der Anfang dieser Untersuchung liegt bereits einige Jahre zurück. Vgl. Dissertation Ludwig Schuster (Berlin T. H. 1929).

Digitized by Google

mittels Quecksilber das genannte Äthan krystallin zu erhalten und wir konnten feststellen, daß es in der Wärme eine Dissoziation zu dem orangerot gefärbten Benzoyl-diphenyl-methyl-Radikal erleidet.

Die Benzoyl-diphenyl-methyl-halogenide.

Das Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid hat bereits Werner[1]) durch Substitution von Triphenyl-äthanon mit Brom erhalten. Leichter erhielten wir diese Verbindung durch Umsetzung von Phenylbenzoin mit Eisessig-Bromwasserstoff.

Bei Behandlung von Phenylbenzoin mit Chlorwasserstoff in essigsaurer Lösung entsteht das gut kristallisierende Benzoyl-diphenyl-methyl-chlorid. Die gleiche Verbindung will Gardeur[2]) durch Einleiten von Chlor in eine siedende Ligroinlösung von Triphenyl-äthanon gewonnen haben; er erhielt dabei jedoch nur ein öliges Produkt.

Setzt man Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid in acetonischer Lösung mit Natriumrhodanid um, so erfolgt bald Abscheidung von Natriumbromid und aus der Lösung kann Benzoyl-diphenyl-methyl-rhodanid in farblosen Nadeln gewonnen werden. Das Benzoyl-diphenyl-methyl-jodid, das man auf ähnliche Weise mit Natrium-jodid erhalten kann, scheint nur bei 0° beständig zu sein. Bei höheren Temperaturen gehen sekundäre Reaktionen vor sich, die zu anderen Verbindungen führen, worüber später berichtet werden soll.

Die Benzoyl-diphenyl-methyl-halogenide zeigen ein außergewöhnliches chemisches Verhalten, das zu überraschenden Reaktionen führt.

Erwärmt man Benzoyl-diphenyl-bromid nur kurze Zeit mit Aceton zum schwachen Sieden, so macht sich der scharfe Geruch von Bromaceton bemerkbar und aus der Lösung kann quantitativ Benzoyl-diphenyl-methan (Triphenyl-äthanon) isoliert werden. Ähnlich verhält sich das Bromid mit Essigester und Acetessigester.

Genau wurde die Umsetzung von Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid mit *Acetophenon* untersucht. Nach einstündigem Kochen der beiden Komponenten in Chloroformlösung wurde ein quantitativer Verlauf der Austauschreaktion festgestellt. Triphenyl-äthanon und ω-Brom-acetophenon wurden nahezu in den berechneten Ausbeuten isoliert:

$$(C_6H_5)_2 : CBr . CO . C_6H_5 + C_6H_5 . COCH_3 \longrightarrow (C_6H_5)_2 : CH . CO . C_6H_5 + C_6H_5 . CO . CH_2Br.$$

[1]) B. 39, 1286 (1906). [2]) C. 1897, 11, 661.

Digitized by Google

In allen diesen Fällen wirkt also das Bomid, wie Brom selbst, bromierend. Die Bromierung wird allerdings dadurch erleichtert, daß die angewandten Ketone und Ester mehr oder weniger leicht enolisierbar sind.

Bei der Umsetzung von Triphenyl-brom-äthanon mit Jodnatrium in Aceton wird ebenfalls Triphenyl-äthanon erhalten, daneben macht sich die Bildung von Jodaceton durch dessen stechenden Geruch bemerkbar.

Läßt man bei gewöhnlicher Temperatur eine alkoholische Hydrazinlösung auf Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid einwirken, so wird dieses unter lebhafter Stickstoffentwicklung quantitativ zu Benzoyl-diphenyl-methan reduziert. Ähnlich, wenn auch etwas langsamer, erfolgt die Reduktion des Chlorids. Genau so verhalten sich die Halogenide gegen Phenyl-hydrazin, das zu Benzol und Stickstoff dehydriert wird.

Auf das gebildete Benzoyl-diphenyl-methan wirkt überschüssiges Phenyl-hydrazin nicht ein, im Gegensatz zu der Auffassung von Gardeur.[1])

Bei der Einwirkung von Hydrazobenzol auf Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid wurde erwartungsgemäß die Bildung von Azobenzol und Triphenyl-äthanon festgestellt. Die Reaktion wurde mit der doppelt molekularen Menge Hydrazobenzol durch kurzes Kochen in Benzollösung ausgeführt. Dabei erfährt interessanterweise das zweite Mol Hydrazobenzol, offenbar durch den gebildeten Bromwasserstoff verursacht, bei der Temperatur des siedenden Benzols eine quantitative Disproportionierung zum Azobenzol und Anilinbromhydrat. Dieser Reaktionsverlauf wurde durch das festgestellte Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte bestätigt.

Schon die gezeigten Reaktionen lassen die eigentümliche Beweglichkeit des Halogens in den Benzoyl-diphenyl-methyl-halogeniden erkennen. Merkwürdigerweise bewirkt auch Bromwasserstoff eine glatte Reduktion des Bromides. Erhitzt man dieses mit konz. Bromwasserstoff-Eisessig kurz zum Sieden, so erfolgt unter Bromabspaltung eine glatte Reduktion des Bromides zum Benzoyl-diphenyl-methan.

[1]) C. 1897, II, 662.

Digitized by Google

Die Einwirkung Grignardscher Reagenzien auf die Halogenide wurde eingehend untersucht, da hier zum ersten Male das Benzoyl-diphenyl-methyl-Radikal, durch seine Färbung deutlich bemerkbar, intermediär auftrat, so daß man annehmen konnte, daß es gelänge, das Radikal, bzw. sein Dimeres auf diesem Wege zu fassen. Auch zeigten diese Versuche sehr klar die Zunahme der Beweglichkeit des Halogens in den Halogeniden vom Chlorid bis zum Rhodanid.

Setzt man Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid mit der doppelt molekularen Menge eines beliebigen Aryl- oder Alkyl-magnesiumhalogenides um, so färbt sich die ätherische Lösung nach jedmaliger Zugabe des Bromides gelb bis orangerot. Diese Farbe verschwindet jedoch sofort wieder. Als einziges Reaktionsprodukt wurde Benzoyl-diphenyl-methan und zwar in quantitativer Ausbeute gefunden.

Dieser scheinbare Reduktionsvorgang findet eine einfache Erklärung, wenn man die amphotere Natur des Benzoyl-diphenyl-methyl-Radikals berücksichtigt. Demnach spielt sich die Reaktion in zwei Phasen ab. In der ersten erfolgt die Bildung des Radikals nach folgendem Schema:

$$(C_6H_5)_2 : CBr \cdot CO \cdot C_6H_5 + C_6H_5MgBr$$

$$\longrightarrow (C_6H_5)_2 : \dot{C} \cdot CO \cdot C_6H_5 + MgBr_2 + C_6H_5 \text{ (Biphenyl)}.$$

Das freigewordene Radikal reagiert dann in seiner tautomeren Enoxylform mit einem zweiten Mol des Organomagnesium-halogenides unter Bildung vom Brom-magnesium-enolat des Triphenyl-äthanons:

$$(C_6H_5)_2 : C{=}\dot{C} \cdot C_6H_5 + C_6H_5MgBr \rightarrow (C_6H_5)_2 : C{=}\dot{C} \cdot C_6H_5 + C_6H_5 \text{ (Biphenyl)}.$$

Durch Hydrolyse entsteht aus der unbeständigen Enolform die stabile Ketoform des Triphenyl-äthanons.

Der Verlauf der Reaktion in diesem Sinne wird bestätigt:

1. Durch die Isolierung der entsprechenden Menge von Biphenyl.

2. Durch die glatte Umsetzung des später gewonnenen Benzoyl-diphenyl-methyl-Radikals mit Phenyl-magnesium-bromid zu Benzoyl-diphenyl-methan und Diphenyl.

Digitized by Google

3. Dadurch, daß überschüssiges Phenyl-magnesiumbromid keine weitere Reaktion verursacht. Somit ist die CO-Gruppe des Benzoyl-diphenyl-methans nicht als solche, sondern in der indifferenten Enolatform vorhanden. Das Keton selbst reagiert bekanntlich glatt mit Grignardschen Reagenzien unter Bildung von Aryl- oder Alkylbenzhydryl-carbinolen.[1])

Analog verläuft die Umsetzung von Benzoyl-diphenyl-methylbromid mit Methyl-magnesiumjodid und Äthyl-magnesiumbromid, doch ist sie viel träger als mit Phenyl-magnesiumbromid.

Ebenso wurde Benzoyl-diphenyl-methyl-chlorid mit Äthyl- und Phenyl-magnesiumbromid umgesetzt, doch war hier schwaches Erwärmen erforderlich um die Reaktion überhaupt in Gang zu bringen, ein Zeichen, daß das Halogen im Chlorid weniger beweglich ist, als im Bromid. Besonders stürmisch verlief hingegen die Halogenentziehung beim Benzoyl-diphenyl-methyl-rhodanid. In allen Fällen entstand Triphenyl-äthanon.

Ersetzt man in den Benzoyl-diphenyl-methyl-halogeniden das Halogen durch andere Gruppen z. B. Methoxyl-, Äthoxyl oder Phenoxyl, so wird das normale Verhalten der CO-Gruppe gegenüber Grignardschen Reagenzien wieder hergestellt. Man erhält so durch Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid die gut krystallisierenden Halbäther des Benz-pinakons.

Der Monomethyl- und Monoäthyl-äther des Benzpinakons lagert sich durch kurzes Kochen mit Bromwasserstoff-eisessig unter Abspaltung von Alkohol in β-Benzpinakolin um, demgegenüber wurde der Monophenyl-äther auch nach langem Kochen in diesem Medium unverändert zurückgewonnen.

Dibenzoyl-tetra-phenyl-äthan.

Wir haben die Darstellung dieses sechsfach substituierten Äthans zunächst nach der Methode versucht, nach der dem einem[2]) von uns die Synthese von arylierten Bernsteinsäureabkömmlingen gelungen ist: Durch Einwirkung von Jod auf das Natriumenolat des Benzoyl-diphenyl-methans. Tatsächlich erwies sich das Keton unter geeigneten Bedingungen enolisierbar, doch ist das gebildete Enolat der-

[1]) Vgl. Kohler, Am. 36, 194. [2]) A. a. O.

Digitized by Google

artig luftempfindlich und unbeständig, daß die gewünschte Umsetzung nicht zu erzielen war.

Erwärmt man eine Lösung von Benzoyl-diphenyl-methan in Toluol mit der entsprechenden Menge Natrium unter Luftabschluß, so löst sich das Metall unter lebhafter Wasserstoffentwicklung auf und es scheidet sich das Natriumenolat in Form eines gelben Niederschlages aus. Das Enolat wird bei Luftzutritt sofort entfärbt, wobei eine glatte Spaltung des offenbar vorübergehend entstehenden Enol-peroxydes $(C_6H_5)_2C—C(ONa).C_6H_5$ in Natriumbenzoat und Benzophenon

O—O

erfolgt.

Mehr Erfolg hatten wir bei der Halogenentziehung von Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid durch Metalle. Zink war wirkungslos, besser wirkten Kupferbronze und Silberpulver auf die warme benzolische Lösung des Halogenides ein, doch entstand hierbei nur eine amorphe Substanz neben viel öligem Produkt.

Am besten eignete sich metallisches Quecksilber. Aus der gelben Reaktionslösung konnte das Dibenzoyl-tetraphenyl-äthan isoliert und in schönen farblosen Kristallen rein erhalten werden.

Das Äthan löst sich in den meisten Lösungsmitteln, die Lösungen sind bei Zimmertemperatur farblos, färben sich aber schon bei mäßigem Erwärmen orangerot. Durch Abkühlung der Lösung verschwindet die Färbung und läßt sich so einige Male reproduzieren. Erst bei längerem Kochen hinterbleibt eine gelbe Lösung, deren Farbe sich durch Temperaturwechsel nicht mehr ändert (Zersetzung).

Das Benzoyl-diphenyl-methyl-Radikal zeigt das charakteristische Verhalten der „metalloidischen" Radikale und reiht sich in dieser Hinsicht an die Radikale der 2,2'-Dioxy-tetraaryl-bernsteinsäure-dilactone und Tetra-aryl-bernsteinsäure-dinitrile an.

Die Radikal-Tautomerie ist deutlich zum Enoxylzustand verschoben.

Die heiße benzolische Lösung des Radikals wird durch Phenyl-hydrazin sofort unter Stickstoffentwicklung entfärbt

Digitized by Google

und es bildet sich quantitativ Benzoyl-diphenyl-methan. Das Radikal reagiert somit in der tautomeren Enoxylform.

$$2(C_6H_5)_2C{=}\dot{C}\,O{-}\,.\,C_6H_5 + H_2N\,.\,NH\,.\,C_6H_5 \longrightarrow 2(C_6H_5)_2CH\,.\,CO\,.\,C_6H_5 + C_6H_6 + N_2.$$

Die Einwirkung von Phenyl-magnesiumbromid auf die benzolische Lösung des Dibenzoyl-tetraphenyl-äthans führt ebenfalls quantitativ zu *Benzoyl-diphenyl-methan.* Die Reaktion wurde schon bei der Umsetzung der Benzoyl-diphenyl-methyl-halogenide mit Organo-magnesiumhalogeniden (S. 109) besprochen. Auch dies zeigt deutlich die Begünstigung des Enoxylzustandes, wodurch allein der Vorgang verständlich ist.

Läßt man in heißer Toluollösung auf das Radikal in einer Stickstoffatmosphäre metallisches Natrium einwirken, so wird das Metall verbraucht und es fällt ein gelber Niederschlag des Natrium-enolates von Benzoyl-diphenyl-methan (Triphenyl-vinyl-natriumalkoholat) aus. Durch Spaltung mit Salzsäure wird daraus Benzoyl-diphenyl-methan gewonnen.

Brom wird von der Lösung des Radikals nicht entfärbt. Dieses Verhalten steht, wie auch Goldschmidt und Nagel[1]) festgestellt haben, mit dem negativen Charakter des Radikals im Einklang.

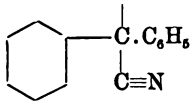
Die Sauerstoffempfindlichkeit des Radikals konnte nicht einwandfrei nachgewiesen werden. Leitet man in die heißen Lösungen des Dibenzoyl-tetraphenyl-äthans Sauerstoff ein, so verschwindet wohl die Radikal-Farbe fast vollkommen, doch konnte kein Peroxyd, sondern nur amorphe und ölige Produkte gewonnen werden. Nach mehrstündigem Kochen des Äthans in Xylollösung und Einleiten von Sauerstoff konnten Benzil und Benzophenon isoliert werden. Diese beiden Produkte könnten wohl durch Zerfall eines intermediär entstandenen Peroxydes gebildet werden, möglich ist jedoch ihre Entstehung durch einen Selbstzerfall des Radikals.

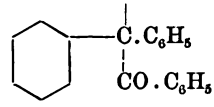
---

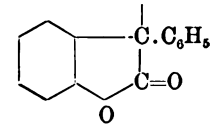
[1]) B. 63, 1212 (1930).

Digitized by Google

Dem chemischen Verhalten nach nimmt das Benzoyl-diphenyl-methyl-Radikal eine Zwischenstellung zwischen den Radikalen Diaryl-cyan-methyl und o-Oxy-diphenyl-lacton-methyl (aus Dioxy-tetraaryl-bernsteinsäure-dilacton) ein.







Die metalloidische Natur nimmt von rechts nach links in der Reihe zu. Dementsprechend konnte beim Lacton-methyl mit Sauerstoff leicht ein krystallines Peroxyd isoliert und ebenso eine Vereinigungsfähigkeit mit Brom nachgewiesen werden.

Die Dissoziation des Dibenzoyl-tetraphenyl-äthans wurde durch Molekulargewichtsbestimmungen in siedendem Toluol verfolgt und hierbei aus zehn Bestimmungen die Dissoziationskonstante ermittelt ($K = 0{,}000433$).

(g = Subst., p = Konzentration, v = Verdünnung, M = Molekulargewicht, α = Dissoziationsgrad, K = Dissoziationskonstante).

g	p	v	$M_{gef.}$	α	$1-\alpha$	K
0,0077	0,0490	813,82	399	0,36	0,64	0,000391
0,0136	0,1030	402,64	415	0,33	0,67	0,000404
0,0267	0,1782	236,38	421	0,29	0,71	0,000492
0,0382	0,2489	176,80	430	0,26	0,74	0,000531
0,0500	0,3417	131,42	449	0,21	0,79	0,000413
0,0712	0,4687	96,87	454	0,19	0,81	0,000479
0,0883	0,6343	72,08	457	0,18	0,82	0,000593
0,1051	0,7642	61,50	470	0,15	0,85	0,000365
0,1227	0,9553	50,47	482	0,12	0,88	0,000349
0,1218	1,2041	40,71	490	0,11	0,89	0,000310

Mittel: 0,000433

$M_{ber.}$ für das Äthan 542; $M_{ber.}$ für das Radikal 271

Die Dissoziation dieses Äthans steht also hinter der von Hexaphenyl-äthan zurück. Vergleicht man diese Dissoziationskonstante mit der des 2,2'-Dioxy-tetra-phenyl-bernsteinsäure-dilactons und des Tetraphenyl-bernsteinsäure-

Digitized by Google

dinitrils, so nimmt auch hier wieder das Dibenzoyl-tetraphenyl-äthan die Mitte ein. Das am wenigsten dissozierte Dinitril zeigt im Radikal-Zustande das am stärksten ausgeprägte metalloidische Verhalten, während das am meisten sich in Radikale spaltende Dilacton ($K = 0{,}00066$ in siedendem Toluol) als Radikal eine schwächer negative Natur als das Benzoyl-diphenyl-methyl hat.

Die Untersuchung wurde auch auf Homologe des Dibenzoyl-tetraphenyl-äthans ausgedehnt und außer dem von Goldschmidt und Nagel[1]) bereits beschriebenen Dibenzoyl-fluorenyl wurden auch andere Vertreter der Reihe dargestellt.

Schließlich möchten wir nicht versäumen, der *Forschungsgemeinschaft der deutschen Wissenschaft* für die Förderung unserer Arbeiten auch an dieser Stelle ergebenst zu danken.

Versuchsteil.

Benzoyl-diphenyl-methyl-chlorid.

15 g Phenyl-benzoin[2]) werden in 80 ccm Eisessig gelöst und einige Tropfen Essigsäureanhydrid zugegeben. Die Lösung wird auf 100—110° am Rückflußkühler erwärmt und zwei Stunden lang ein kräftiger Chlorwasserstoffstrom durchgeleitet. Nach dem Erkalten krystallisiert das Chlorid nach vorsichtiger Zugabe von wenig Wasser aus. Der Schmelzpunkt liegt nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Ligroin bei 84°. Farblose Krystalle, wenig löslich in kaltem Methylalkohol und kaltem Ligroin. Ausbeute 13 g.

0,1653 g Subst.: 0,0598 g AgCl.

$C_{20}H_{15}OCl$ Ber. Cl 11,56 Gef. Cl 11,83.

Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid.[3])

100 g Phenyl-benzoin werden mit 200 ccm gesättigter Bromwasserstoff-eisessig-Lösung 100 ccm Eisessig und 10 ccm Essigsäureanhydrid eine Stunde auf dem Wasserbade auf 60° erwärmt. Nach dem Erkalten wird das gebildete

[1]) A. a. O. [2]) Acree, B. 37, 2763 (1904).
[3]) Werner, B. 39, 1286 (1906).

Digitized by Google

Bromid unter allmählichem Zusatz von 300 ccm Wasser ausgefällt. Die Krystallmasse wird mit 50-proc. Essigsäure nachgewaschen und dann mit 90-proc. Methylalkohol verrieben und nach dem Absaugen nochmals mit Methylalkohol nachgewaschen. Das so erhaltene Produkt ist schon vollkommen rein und braucht nicht mehr umkrystallisiert zu werden. Schmelzp. 99° (aus Ligroin). Ausbeute 65 Proc.

Benzoyl-diphenyl-methyl-rhodanid.

10 g Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid werden in einer Lösung von 5 g Natriumrhodanid in 100 ccm Aceton gelöst. Es scheidet sich bald Natriumbromid aus, die Abscheidung ist nach etwa 3 Stunden beendet. Das Natriumbromid wird abfiltriert. Die abgeschiedene Natriumbromidmenge entspricht dem umgesetzten Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid. Das Filtrat wird vorsichtig mit Wasser verdünnt, es fällt ein dicker Kristallbrei aus, der abgenutscht und auf Ton abgepreßt wird. Das gebildete Rhodanid zeigt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther einen Schmelzpunkt von 151,5°. Farblose Krystalle. Löslichkeitsverhältnisse ähnlich dem Chlorid und Bromid. Ausbeute 4 g.

0,1117 g Subst.: 0,3101 g CO_2, 0,0469 g H_2O.

$C_{21}H_{15}OSN$ Ber. C 75,90 H 4,52 Gef. C 75,72 H 4,69.

Die Reaktionen der Benzoyl-diphenyl-methyl-halogenide.

Einwirkung von Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid auf Ketone.

1. *Aceton.* 1 g Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid wird in 5 ccm Aceton gelöst, $^1/_4$ Stunde zum schwachen Sieden erhitzt. Stechender Geruch nach Bromaceton. Das Aceton wird abdestilliert. Das Destillat ist stark halogenhaltig. Der Rückstand von *Benzoyl-diphenyl-methan* wird mit Methylalkohol krystallin. Ausbeute quantitativ.

2. *Acetessigester.* 1 g des Bromides wird in 10 ccm Acetessigester gelöst und etwa 5 Minuten zu schwachem Sieden erhitzt. Der Acetessigester (stechender Geruch, halogenhaltig) wird unter vermindertem Druck abdestilliert. Auch hier ist die Ausbeute an Benzoyl-diphenyl-methan quantitativ.

Digitized by Google

3. *Acetophenon.* 7 g Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid werden in 50 ccm Chloroform gelöst, die entsprechende Menge Acetophenon zugegeben und eine $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade am Rückflußkühler zum schwachen Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten destilliert man das Chloroform ab und versetzt den öligen Rückstand mit etwa 50 ccm Methylalkohol. Die Ausbeute an alsbald auskrystallisierendem Benzoyl-diphenyl-methan beträgt 4,5 g. Das Filtrat wird auf ein Viertel seines Volumens eingeengt. Nach Zusatz von etwas Wasser krystallisiert nach einigen Stunden ω-Brom-acetophenon in strahligen Krystallen aus, die schon den richtigen Schmelzp. 50° zeigen. Ausbeute 3 g.

Reduktion des Benzoyl-diphenyl-methyl-bromides mit Phenylhydrazin und Hydrazin.

Zu einer Lösung von 5 g Phenylhydrazin in 20 ccm Alkohol gibt man 10 g Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid. Unter lebhafter Stickstoffentwicklung und starker Selbsterwärmung löst sich das Bromid und es fällt eine dicke quellende Masse aus. Nachdem man das überschüssige Phenylhydrazin mit verdünnter Salzsäure entfernt hat, saugt man die Krystallmasse ab und wäscht sie mit Alkohol nach. Das Reaktionsprodukt wird aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert und erweist sich als reines *Benzoyl-diphenyl-methan.* Ausbeute quantitativ.

Ebenso glatt wird das Benzoyl-diphenyl-methyl-chlorid reduziert.

Die Einwirkung von *Hydrazin* führt unter den gleichen Versuchsbedingungen, sowohl bei Anwendung des Chlorides als auch des Bromides, quantitativ zu Benzoyl-diphenyl-methan.

Reduktion des Benzoyl-diphenyl-methyl-bromides mit Hydrazobenzol.

3,5 g des Bromides (1 Mol) werden mit 3,8 g Hydrazobenzol (2 Mol) in 30 ccm Benzol gelöst, eine $^1/_4$ Stunde am Rückflußkühler zum schwachen Sieden erhitzt. Die Lösung färbt sich unter Abscheidung eines weißen Niederschlages von Anilinbromhydrat intensiv rot. Man engt das Filtrat

Digitized by Google

etwa zur Hälfte ein, wobei ein Teil des gebildeten Azobenzols auskristallisiert. Man filtriert vom Azobenzol ab und destilliert das Benzol ab. Der Rückstand wird, mit Methylalkohol verrieben, sofort krystallin. Dieser Krystallbrei von Benzoyl-diphenyl-methan wird abgenutscht und mit Methylalkohol nachgewaschen. Aus der methylalkoholischen Lösung krystallisiert nochmals Azobenzol.

Ausbeute: 1,7 g Anilinbromhydrat, 3,2 g Azobenzol, 2,5 g Benzoyl-diphenyl-methan.

Einwirkung von Bromwasserstoff auf Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid.

2 g des Bromides werden kurz mit 5 g Eisessig-HBr zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird in kaltes Wasser gegossen und das sich auscheidende gelbe Öl einige Male mit Wasser gewaschen. Mit Methylalkohol versetzt, wird das Öl sofort kristallin. Es liegt reines Benzoyl-diphenyl-methan vor.

Einwirkung von Phenyl-magnesiumbromid auf Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid.

In kleinen Portionen gibt man, unter guter Kühlung, 8 g reines Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid zu einer aus 10 g (2,5 Mol) Brombenzol bereiteten ätherischen Phenyl-magnesium-Lösung. Bei jedmaliger Zugabe des Bromides siedet der Äther unter tiefer Braunrotfärbung, die beim Umschütteln sofort verschwindet, lebhaft auf. Die Lösung wird filtriert und mit einer wäßrigen Salmiaklösung zersetzt. Die Ätherschicht wird nach Trocknung mit entwässertem Natriumsulfat filtriert und der Äther abdestilliert. Der ölige Rückstand wird einige Male mit Petroläther ausgezogen. Mit etwas Methylalkohol verrieben, wird der Rückstand sofort krystallin. Nach Umkrystallisieren aus Ligroin erhält man reines Benzoyl-diphenyl-methan. Ausbeute fast quantitativ (5,6 g).

Der Petrolätherauszug wird eingeengt und mit etwas Methylalkokol versetzt. Es krystallisieren reichliche Mengen *Diphenyl* aus. Das methylalkoholische Filtrat von Benzoyl-

Digitized by Google

diphenyl-methan liefert nach Einengung ebenfalls noch erhebliche Mengen Diphenyl. Bei Anwendung des Benzoyl-diphenyl-methyl-chlorides ist schwaches Erwärmen nötig, bei Anwendung des Rhodanides ist die Einwirkung äußerst stürmisch. Aufarbeitung wie oben.

An Stelle von Phenyl-magnesiumbromid können auch Methyl-magnesiumjodid, Äthyl-magnesiumbromid usw. angewendet werden.

Symmetrisches Dibenzoyl-tetraphenyl-äthan.

35 g Benzoyl-diphenyl-methyl-bromid werden in 110 ccm Benzol gelöst. Die Lösung wird in einer gut verschließbaren Flasche mit 100 g Quecksilber eine Stunde kräftig mechanisch geschüttelt. Das Quecksilber gibt man in Portionen von je 25 g nach je 10 Minuten zu. Die Temperatur steigt von 18° auf 31°. Das Quecksilber und Quecksilberbromür werden abfiltriert und mit Benzol nachgewaschen. Das Filtrat wird in einer Stickstoffatmosphäre unter vermindertem Druck unter Verwendung einer nicht zu feinen Kapillare vom Benzol befreit. Der ölige Rückstand wird mit Methylalkohol verrieben, krystallin; man setzt die 6—8 fache Menge Methylalkohol zu, saugt die weiße Krystallmasse ab und wäscht mit Petroläther nach. Zur völligen Reinigung wird das entstandene Dibenzoyl-tetraphenyl-äthan nochmals in wenig kaltem Benzol gelöst und die zehnfache Menge Methylalkohol zugesetzt. In schönen farblosen Nadeln krystallisiert die Substanz quantitativ wieder aus. Ausbeute 7,5 g, das sind 28 Proc. der Theorie. Schmelzp. 148—151°.

2,870 mg Subst.: 9,310 mg CO_2, 1,410 mg H_2O.

$C_{40}H_{30}O_2$ Ber. C 88,56 H 5,58 Gef. C 88,47 H 5,51.

Die Reaktionen des Benzoyl-diphenyl-methyl-Radikals.

a) *Einwirkung von Phenylhydrazin*: 2 g Dibenzoyl-tetraphenyl-äthan werden in Toluol gelöst und mit einigen Tropfen Phenylhydrazin erwärmt. Unter lebhafter Stickstoffentwicklung wird die orangebraune Lösung allmählich heller und ist zum Schluß nur schwach gelb gefärbt. Nach

Digitized by Google

Abdestillieren des Toluols wird reines Benzoyl-diphenyl-methan erhalten. Ausbeute quantitativ.

b) *Einwirkung von Phenyl-magnesiumbromid*: 2 g Dibenzoyl-tetraphenyl-äthan werden in 10 ccm Benzol gelöst und zu einer aus 5 g Brombenzol bereiteten Phenyl-magnesium-bromidlösung tropfenweise zugesetzt. Die rotbraune Färbung verschwindet sofort. Nach Aufarbeitung der ätherischen Lösung wird ebenfalls Benzoyl-diphenyl-methan erhalten. Ausbeute 90 Proc.

c) *Einwirkung von metallischem Natrium*: 5 g Dibenzoyl-tetraphenyl-äthan werden in 20 ccm Toluol gelöst und in einer Stickstoffatmosphäre mit 0,2 g Natrium erwärmt. Unter Wasserstoffentwicklung löst sich das Metall. Sobald sich das Metall gelöst hat, hört man mit dem Erwärmen auf, läßt erkalten und gibt verdünnte Salzsäure und Äther zu. Das ausgefallene Natrium-enolat des Benzoyl-diphenyl-methans wird durch die Salzsäure zersetzt. Nach Zugabe von Wasser trennt man die Toluol-Ätherschicht ab. Nach dem Abdestillieren des Toluol-Äthergemisches erweist sich der Rückstand als *Benzoyl-diphenyl-methan.*

Über die Einwirkung von Benzopersäure auf Ergosterin und einige seiner Derivate;

von *A. Windaus* und *A. Lüttringhaus.*

Mit 1 Figur im Text.

[Aus dem Allgem. Chem. Universitätslaboratorium Göttingen.]

(Eingelaufen am 26. Juni 1930).

Bekanntlich addieren Olefine, wie Prileshajew gefunden hat, bei der Behandlung mit Benzopersäure ein Atom Sauerstoff unter Bildung von Äthylenoxydderivaten, die sich leicht zu Glykolen aufspalten lassen.[1])

[1]) B. 42, 4811 (1909).

Digitized by Google

Vor längerer Zeit ist die Benzopersäure-Reaktion bereits auf das Cholesterin angewendet worden und hat in der Hauptsache zu einem *Cholesterinoxyd*[1]) geführt, das zu einem *Cholestantriol* hydrolysiert worden ist. Die Übertragung der Methode auf *Ergosterin* und seine Derivate interessierte uns aus zwei Gründen, erstens wollten wir prüfen, ob sich die Zahl von Doppelbindungen im Ergosterin und in partiell hydrierten Ergosterinen auf diesem Wege bestimmen ließe[2]), und zweitens wollten wir an Doppelbindungen des Ergosterins und der partiell hydrierten Ergosterinderivate Sauerstoff addieren und versuchen, durch weiteren Abbau der gebildeten Oxyde etwas Sicheres über die Lage der Doppelbindungen im Ergosterin zu erfahren.

I.

Ergosterin verbraucht tatsächlich 3 Atome Sauerstoff, wenn es mit Benzopersäure im Überschuß behandelt wird[3]). Die Titration mit Benzopersäure ist bis jetzt die einzige Methode, nach der sich direkt[4]) die drei Doppelbindungen des Ergosterins nachweisen lassen. Weniger günstig ist das Ergebnis beim *Dihydro-ergosterin I.* Dieser Alkohol enthält bestimmt 2 Doppelbindungen, er verbraucht aber statt der erwarteten 2 Atome Sauerstoff zwischen 2,6 bis 2,7 Atome.[5]) Die Ursache für dieses abnorme Verhalten ist auf präparativem Wege geklärt worden (s. unten).

Das α-Ergostenol, das ein Tetrahydro-ergosterin darstellt, addiert, wie schon Reindel und Weickmann fest-

---

[1]) Westphalen, B. 48, 1064 (1915).

[2]) S. hierzu Nametkin u. Brüssowa, J. pr. (2); 112, 169 (1926); Meerwein, J. pr. (2); 113, 9 (1926); Pummerer, Rebmann u. Reindel, B. 62, 1411 (1929).

[3]) Windaus u. Linsert, A. 465, 151 (1928); Reindel u. Weickmann, A. 476, 96 (1929).

[4]) Bei der katalytischen Hydrierung mit Palladium bei Zimmertemperatur werden nur 2 Mol. Wasserstoff aufgenommen; das gebildete Tetra-hydro-derivat addiert aber noch 1 Atom Sauerstoff aus Benzopersäure.

[5]) Fr. Bock, Über die Ultraviolettbestrahlungsprodukte des Ergosterins, Inaugural-Dissertation, Göttingen, 1929.

Digitized by Google

gestellt haben[1]), erwartungsgemäß 1 Atom Sauerstoff. Wenn sich also die Titration mit Benzopersäure beim Ergosterin und beim α-Ergostenol bewährt hat, so mahnt doch die unerwartete Unstimmigkeit beim Dihydro-ergosterin I zur Vorsicht bei der Verwendung der Methode. Wir haben, um uns ein Bild über den Gültigkeitsbereich der Titration zu verschaffen, noch eine Anzahl weiterer ungesättigter Ergosterinderivate untersucht.

Die vierfach ungesättigten Kohlenwasserstoffe Ergotetraen A und B nehmen nur 3 Atome Sauerstoff auf[2]), das Dehydroergosterin, das ebenfalls vierfach ungesättigt ist, nur 3,6 Atome. Die dreifach ungesättigten Verbindungen Ergosterin D[3]), Ergosterin F[4]), die Überbestrahlungsprodukte des Ergosterins[5]) und endlich das Ergosta-triendiol[6]) addieren glatt 3 Atome Sauerstoff, die doppelt ungesättigten Verbindungen (Dihydro-ergosterin II[7]), Dehydro-ergostenol (s. unten), nehmen erwartungsgemäß 2 Atome Sauerstoff auf.

Eine Unstimmigkeit findet sich aber bei den Dihydroderivaten bestrahlter Ergosterine; diese zweifach ungesättigten Verbindungen verbrauchten wie das Dihydro-ergosterin I zwischen 2,5—3 Atome Sauerstoff[8]).

Die einfach ungesättigten Derivate des Ergosterins [Ergostendiol[9]), Ergostentriol (s. unten)] reagieren wieder normal und addieren 1 Atom Sauerstoff.

II.

Um über die Lage der Doppelbindungen im Ergosterin etwas Sicheres zu erfahren, schien es uns am aussichtsreichsten, zunächst das einfach ungesättigte α-Ergostenol in Untersuchung zu nehmen. Zu diesem Zweck haben wir das α-Ergostenolacetat mit etwas mehr als 1 Mol Benzopersäure

[1]) A. 475, 96 (1929).
[2]) Rygh, H. 185, 103 (1929).
[3]) Windaus u. Auhagen, A. 472, 192 (1929).
[4]) Windaus, Auhagen, Bergmann u. Butte, A. 477, 272 (1930).
[5]) Windaus, Nachr. Ges. d. Wissenschaften, Göttingen, Mathem.-Phys.-Klasse 1930, 55.
[6]) A. 477, 275 (1930). [7]) Ebenda, S. 274.
[8]) Bock, Inaugural-Dissertation. [9]) A. 472, 200 (1929).

Digitized by Google

behandelt und das Reaktionsprodukt in der üblichen Weise aufgearbeitet. Hierbei haben wir aber das erwartete Oxyd nicht gefaßt, sondern ein Dehydro-derivat des α-Ergostenol-acetats. Dieses Dehydroderivat, das auf die Formel $C_{27}H_{43}OCOCH_3$ stimmende Analysen lieferte, schien ein Gemisch von Isomeren zu sein, es ging aber bei der Behandlung mit kleinen Mengen Mineralsäure in ein einheitliches Dehydro-ergosterylacetat über. Dieses letztere addierte bei der Titration glatt 2 Atome Sauerstoff; es kann also erst bei der Aufarbeitung des primär gebildeten Oxyds entstanden sein; denn andernfalls müßte das α-Ergostenolacetat bei der Titration nicht 1 Atom Sauerstoff, sondern 3 Atome verbrauchen. Da das Reindelsche α-Ergostenolacetat bei der Behandlung mit Säuren in β-Ergostenolacetat übergeht[1]), lag es nahe zu vermuten, daß auch unser mit Säuren behandeltes Dehydro-ergostenolacetat sich vom β-Ergostenol-acetat ableite. Dies ist aber, wie es scheint, nicht der Fall; denn bei der katalytischen Hydrierung liefert das Dehydro-ergostenol-acetat unter Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff das α-Ergostenolacetat zurück.

Das durch Verseifung des Dehydro-ergostenolacetats entstehende Dehydro-ergostenol ist ein neues Isomeres des Dihydro-ergosterins. Es schmilzt bei 141° und zeigt für $[\alpha]_D$ in Chloroform den Wert $-18{,}2°$. Es fällt mit Digitonin, es reagiert positiv mit Brom, Trichloressigsäure und Chloralhydrat. Es zeigt selektive Absorption. Durch Natrium und Alkohol wird es nicht hydriert, es addiert kein Maleinsäureanhydrid, sein Acetat schmilzt bei 135—136°, $[\alpha]_D^{20} = -28{,}5°$ in Chloroform. Auch bei der Behandlung des α-Ergostenol-acetats mit Brom erfolgt eine Dehydrierung, doch ist das Produkt schwer zu reinigen. Von Mercuriacetat wird α-Ergostenol dagegen nicht angegriffen.

Das abnorme Verhalten des α-Ergostenol-acetats gegenüber Benzopersäure hat es uns unmöglich gemacht, unsern ursprünglichen Plan durchzuführen. Wir wollen die Aufspaltung der Doppelbindung des Ergostenols auf anderem

[1]) Reindel, Walter u. Rauch, A. 452, 44 (1927).

Digitized by Google

Wege (mit Kaliumpermanganat, Ozon oder Salpetersäure) versuchen.

Nach dem Mißerfolg am α-Ergostenol haben wir uns der Untersuchung des Dihydro-ergosterins I zugewendet. In der Hoffnung, zu einem Monoxyd zu gelangen, haben wir diesen doppelt ungesättigten Alkohol nur mit 1 Mol. Benzopersäure behandelt. Das einzige Reaktionsprodukt, das wir hierbei fassen konnten, war das Ergosterin D, das wir bereits aus Dihydro-ergosterin I mit Mercuriacetat erhalten hatten und dessen Keton sich auch aus Dehydroergosterin durch Umlagerung mit Nickel gewinnen läßt.[1]) Hier hat also die Benzopersäure ebenfalls dehydrierend gewirkt, ohne daß sich ein Sauerstoffanlagerungsprodukt hat fassen lassen. Die (allerdings wenig glatt erfolgende) Bildung des Ergosterins D aus Dihydro-ergosterin I macht den zu großen Verbrauch an Sauerstoff bei der Titration des Dihydroergosterins I mit Benzopersäure verständlich.

Schließlich haben wir auch das Ergosterin selbst mit 1 Mol. Benzopersäure behandelt. Hierbei erfolgt keine Dehydrierung, und es läßt sich ein sauerstoffreicheres Reaktionsprodukt in krystallisiertem Zustande fassen. Es ist indessen nicht das erwartete Monoxyd, sondern, wie wir erst kürzlich festgestellt haben, das Monobenzoat eines Ergostadientriols.[2]) Augenscheinlich ist also das primär gebildete Monoxyd durch die im Reaktionsgemisch vorhandene Benzoesäure aufgespalten worden.

Durch Verseifung geht dieses Monobenzoylderivat leicht in das freie Triol über. Dieses Triol liefert Diacylverbindungen, die noch eine nach Zerewitinoff nachweisbare Hydroxylgruppe enthalten. Diese nicht acylierbare Alkoholgruppe dürfte tertiär sein. Es ist demnach wahrscheinlich, daß die mit Benzopersäure zuerst reagierende Doppelbindung des Ergosterins sich in einer Gruppe $-CH:C<$ befindet. Es war nun unsere Absicht, an das Dientriol 2 Mol. Wasserstoff anzulagern und das so gebildete gesättigte Ergostatriol $C_{27}H_{48}O_3$ zwischen den beiden benachbarten Hydroxyl-

[1]) A. 472, 191 (1929).

[2]) S. hierzu Böeseken u. Elsen, R. 48, 363 (1929).

Digitized by Google

gruppen aufzuspalten, um aus dem Verhalten des Oxydationsproduktes Schlüsse über die Lage der einen Doppelbindung zu ziehen. Auch dieser Plan hat sich noch nicht durchführen lassen, weil es uns bisher nicht gelungen ist, mehr als 1 Mol. Wasserstoff an das Dien-triol heranzubringen; das hierbei gebildete Mono-entriol gibt bei der Oxydation nur sehr geringe Mengen eines En-dion-ols, das wir noch nicht untersucht haben.

Aus den hier mitgeteilten Versuchen läßt sich über die Lage der Doppelbindungen im Ergosterin noch nichts Sicheres schließen. Auch alle anderen Aussagen, die bisher über die Lage der Doppelbindungen im Ergosterin gemacht worden sind, scheinen uns recht hypothetisch. Wir wollen über diese Vermutungen hier nicht diskutieren, sondern uns bemühen, beweiskräftigeres Material, als es bisher vorliegt, herbeizuschaffen.

Dehydro-ergostenol-acetat.

Zu einer Lösung von 4,3 g α-Ergostenol-acetat in 40 ccm Chloroform wurde eine Lösung von Benzopersäure in Chloroform, die 0,180 g aktiven Sauerstoff enthielt, hinzugefügt; die Mischung blieb 3 Tage im Eisschrank stehen, dann wurde das Chloroform unter vermindertem Druck vertrieben, der Rückstand in Äther gelöst und die ätherische Lösung mit verdünnter Sodalösung und mit Wasser gewaschen. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieb ein Rückstand, der mehrmals aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde und dabei Schmelzpunkt und Drehung veränderte, ohne daß eine Konstanz erreicht wurde. Die Analysenzahlen stimmten dagegen auf einen Stoff $C_{29}H_{46}O_2$, der also zwei Wasserstoffatome weniger enthielt als das Ausgangsmaterial. Es gelang auf folgendem Wege, zu einer einheitlichen Verbindung zu gelangen: 0,5 g des Rohprodukts wurden in etwa 5 ccm siedendem Eisessig gelöst; die Lösung wurde mit 3 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt, durchgeschüttelt und sofort in Eiswasser gestellt; es fiel ein Krystallbrei aus, mit welchem nach dem Abfiltrieren dieselbe Behandlung wiederholt wurde. Nunmehr wurde das Reaktions-

Digitized by Google

produkt mehrmals aus Aceton–Methanol umkrystallisiert und so in glänzenden Blättern vom Schmelzp. 135—136° gewonnen. Es ist leicht löslich in Chloroform, Essigester, Äther und Petroläther, schwerer löslich in Aceton, schwer löslich in Methylalkohol.

3,908 mg Subst. (bei 80° im Vakuum getrocknet): 11,685 mg CO_2, 3,83 mg H_2O.

$C_{29}H_{46}O_2$

Ber. C 81,62 H 10,88 Gef. C 81,55 H 10,97.

30,2 mg Subst.: 2 ccm Chloroform:

$l = 1$ dm, $\alpha = -0{,}43°$, $[\alpha]_D^{20} = -28{,}5°$.

Titration mit Benzopersäure: 53,8, 46,1 mg Subst. verbrauchten nach 44 und 88 Stunden 3,81, 3,41 mg Sauerstoff, entsprechend 1,89 und 1,97 Atomen Sauerstoff für 1 Mol. Dehydro-ergosterylacetat. Das α-Ergostenol-acetat verbrauchte nach 15, 27, 45 und 88 Stunden 1,11, 1,06, 1,14 und 1,05 Atome Sauerstoff pro Mol.

Beim zweistündigen Erwärmen einer benzolischen Lösung des Dehydro-ergostenol-acetats mit Maleinsäureanhydrid trat keine Reaktion ein.

Dehydro-ergostenol.

0,8 g des Acetats wurden mit 5-proc. alkoholischer Kalilauge 2 Stunden erwärmt, das gebildete Verseifungsprodukt wurde mit Wasser ausgefällt und nach dem Abfiltrieren aus Essigester-Methylalkohol umkrystallisiert. Es wurden so flache Spieße gewonnen, die bei 141° schmolzen; sie sind leicht löslich in Äther, Chloroform, Essigester und Petroläther, schwerer löslich in Alkohol.

Das Dehydro-ergostenol enthält Krystallwasser, das es nur schwierig abgibt. Die Analysen für den freien Alkohol sind daher wenig befriedigend.

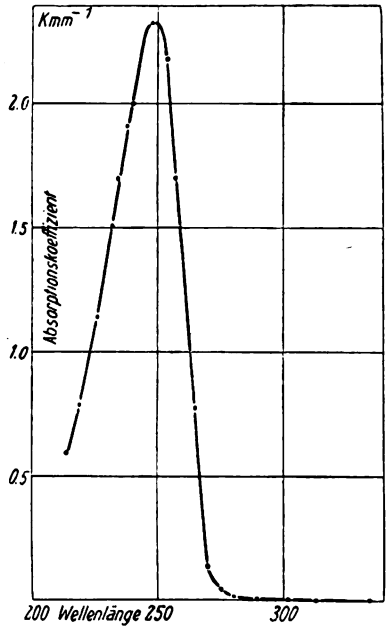
26,4 mg Subst., 2 ccm Chloroform:

$l = 1$ dm, $\alpha = -0{,}24°$, $[\alpha]_D^{16} = -18{,}2°$.

Das Dehydro-ergostenol fällt mit Digitonin, es färbt sich mit Brom grün, mit Trichloressigsäure rosa und mit Chloralhydrat grün. Sein Absorptionspektrum ist auf der Figur wiedergegeben. Das Dehydro-ergostenol hat seine Hauptbande bei 248 mμ, der Absorptionskoeffizient der 0,02-proc. Lösung ist bei 248 mμ auffallend hoch. Beim Erwärmen

Digitized by Google

mit Essigsäureanhydrid liefert es das oben beschriebene Acetat zurück; durch vierstündiges Behandeln mit Natrium und siedendem Propylalkohol wird es nicht verändert.



Dehydro-ergostenol,
0,02 Proc. ätherische Lösung.

Bei der Hydrierung des Dehydro-ergostenols mit Palladiummohr in Essigester wird α-Ergostenol (Nadeln, Schmelzp. 130° bis 131°, $[\alpha]_D = +11{,}4°$) erhalten und durch sein Acetat (Schmelzp. 109—110°, $[\alpha]_D$ etwa 0°) charakterisiert.[1])

Ergosterin D.

Dihydro-ergosterinacetat wurde unter genau denselben Bedingungen, wie sie oben geschildert wurden, mit Benzopersäure behandelt. Das zunächst erhaltene Rohprodukt schmolz bei 136—144° und zeigte für $[\alpha]_D^{18°}$ den Wert $-82{,}9°$. Dieses Material wurde so oft aus Aceton umkrystallisiert, bis Schmelzpunkt und Drehung konstant waren. Es wurden schließlich aus Aceton–Methanol flache Säulen erhalten, die bei 171° schmolzen.

30,4 mg Subst. in 2 ccm Chloroform:

$l = 1$ dm, $\alpha + 0{,}39$, $[\alpha]_D^{16} = +25{,}7°$.

2,81 mg Subst. (bei 95° im Hochvakuum getrocknet): 8,455 mg CO_2, 2,69 mg H_2O.

$C_{29}H_{44}O_2$ Ber. C 82,01 H 10,45 Gef. C 82,06 H 10,71.

Das so erhaltene Präparat war nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch mit dem Ergosterin-D-

[1]) Auch Ergosterin D, Ergosterin F und Dihydro-ergosterin II gaben unter denselben Bedingungen α-Ergostenol.

Digitized by Google

acetat. Ein aus Ergosta-trienon bereitetes Ergosterin-D-acetat erreichte nach dem Umkrystallisieren ebenfalls für $[\alpha]_D$ den Wert + 25,4°. Dementsprechend lieferte die Verseifung mit alkoholischer Kalilauge das Ergosterin D vom Schmelzp. 167°, $[\alpha]_D^{17} = + 24{,}6°$. Dieses Ergosterin D haben wir mit Natrium und Propylalkohol zu hydrieren versucht, es blieb dabei aber unverändert.

Ergosterin D gibt ebensowenig wie Dihydro-ergosterin I die Grünfärbung mit Brom, obschon es sicher die schwer hydrierbare Doppelbindung des α-Ergostenols enthält. Es kann also nicht richtig sein, daß für diese Doppelbindung das Auftreten einer Grünfärbung mit Brom charakteristisch sei.

Ergostadien-triol-monobenzoat.

Zu einer gekühlten Lösung von 10 g Ergosterin in 300 ccm Chloroform wurde tropfenweise im Laufe von 30 Minuten eine Lösung von Benzopersäure, die 0,480 g aktiven Sauerstoff enthielt, hinzugefügt. Nach eintägigem Stehen im Eisschrank wurde das Chloroform unter vermindertem Druck eingedampft, der gelatinöse Rückstand wurde in 800 ccm Äther gelöst, die ätherische Lösung mit Sodalösung gewaschen, getrocknet, auf 50 ccm eingedampft und mit 120 ccm Methanol versetzt. Nach längerem Stehen krystallisierten allmählich aus der Lösung 3 g Oxydationsprodukt, das aus Äther–Methylalkohol umkrystallisiert wurde; es bildete dann farblose Nadeln vom Schmelzp. 194°, die leicht in Chloroform und Aceton, schwerer in Äther und wenig in Methylalkohol löslich waren.

3,936, 3,906 mg Subst. (bei 115° im Vakuum getrocknet): 11,238, 11,169 mg CO_2, 3,411, 3,402 mg H_2O.

$C_{34}H_{48}O_4$	Ber.	C 78,40	H 9,30
	Gef.	„ 77,87, 77,99	„ 9,70, 9,74.

20,2 mg Subst. in 2 ccm Chloroform:

$l = 1$ dm, $\alpha = + 0{,}49°$, $[\alpha]_D^{17} = + 48{,}6°$.

Ergostadien-triol.

3 g Monobenzoylderivat $C_{34}H_{48}O_4$ wurden mit 150 ccm 5 proc. methylalkoholischer Kalilauge 3 Stunden auf dem

Digitized by Google

Wasserbad erhitzt. Das Verseifungsprodukt wurde mit Wasser gefällt, abfiltriert[1]) und nach dem Trocknen aus Essigester umkrystallisiert. Es krystallisiert in derben Prismen, die bei 241—242° schmelzen; in Äther sind sie schwer löslich.

5,053, 4,900 mg Subst. (bei 110° im Hochvakuum getrocknet): 14,46, 13,99 mg CO_2, 4,86, 4,79 mg H_2O.

$C_{27}H_{44}O_3$	Ber.	C 77,82	H 10,65
	Gef.	„ 78,05, 77,87	„ 10,76, 10,94.

18,7 mg Subst. in 2 ccm Pyridin:

$$l = 1 \text{ dm}, \ \alpha = + 0{,}275°, \ [\alpha]_D^{18} = + 29{,}4°.$$

Das Dibenzoat wurde erhalten, als das Triol oder das oben beschriebene Monobenzoat mit Pyridin und Benzoylchlorid behandelt wurde. Es bildet, aus Chloroform–Methanol, umkrystallisiert, Nadeln vom Schmelzp. 225°, die in Chloroform löslich, in Alkohol fast unlöslich sind.

2,727, 3,132 mg Subst. (bei 110° im Hochvakuum getrocknet): 7,902, 9,069 mg CO_2, 2,067, 2,427 mg H_2O.

$C_{41}H_{52}O_5$	Ber.	C 78,80	H 8,39
	Gef.	„ 79,07, 78,97	„ 8,48, 8,67.

41,5 mg in 2 ccm Chloroform:

$$l = 1 \text{ dm}, \ \alpha = 1{,}63°. \ [\alpha]_D^{19} = + 78{,}6°.$$

Der Benzoesäureester-p-nitrobenzoesäureester wurde aus dem Monobenzoat mittels p-Nitrobenzoylchlorid und Pyridin bereitet. Er krystallisiert aus Chloroform–Alkohol in feinen Nadeln vom Schmelzp. 215°, er ist löslich in Chloroform, weniger löslich in Essigester und Äther, fast unlöslich in Methylalkohol.

5,13 mg Subst. (bei 80° im Vakuum getrocknet): 0,103 ccm N_2 (21,5°, 749 mm).

$C_{41}H_{51}O_7N$ Ber. N 2,09 Gef. 2,29.

Di-p-nitrobenzoat. Aus dem Triol mit p-Nitrobenzoylchlorid und Pyridin. Es krystallisiert in langen Spießen, die bei 213° unter Zersetzung schmelzen; es ist löslich in Chloroform, weniger löslich in Äther und Essigester, fast unlöslich in Alkohol.

3,489 mg Subst. (bei 80° im Vakuum getrocknet): 0,120 ccm N_2 (21°, 761 mm).

$C_{41}H_{50}O_9N_2$ Ber. N 3,92 Gef. 3,99.

---

[1]) In den alkalischen Mutterlaugen ließ sich leicht Benzoesäure nachweisen.

Digitized by Google

Essigsäureester-Benzoesäureester. Aus dem Monobenzoat mit Pyridin und Essigsäureanhydrid. Er krystallisiert aus Äther-Methylalkohol in Nadeln vom Schmelzp. 186—187°, die leicht löslich sind in Chloroform, Essigester und Äther, schwerer löslich in Alkohol.

Derselbe Stoff wird auch erhalten, wenn man Ergosterylacetat mit etwas mehr als 1 Mol. Benzopersäure behandelt.

4,303 mg Subst. (bei 95° im Hochvakuum getrocknet): 12,175 mg CO_2, 3,54 mg H_2O.

$C_{36}H_{50}O_5$ Ber. C 76,81 H 8,96 Gef. C 77,17 H 9,21.

30,5 mg Subst. in 2 ccm Chloroform:

$$l = 1 \text{ dm}, \ \alpha = + 0{,}71° \ [\alpha]_D^{18} = + 46{,}5°.$$

Bei der Titration mit Benzopersäure verbrauchte der Stoff nach 48 Stunden 1,71 Atome Sauerstoff, nach 96 Stunden 1,83 Atome. Der theoretische Wert für 2 Atome wird aber selbst nach 4 Tagen nicht ganz erreicht.

Das Diacetat wurde mittels Pyridin und Essigsäureanhydrid dargestellt; es krystallisiert aus Alkohol in Prismen vom Schmelzp. 181—182°, es ist leicht löslich in Chloroform, weniger leicht löslich in Essigester und Äther, schwer löslich in Methylalkohol.

4,719, 4,894 mg Subst. (im Hochvakuum bei 98° getrocknet): 12,960, 13,375 mg CO_2, 4,09, 4,28 mg H_2O.

$C_{31}H_{48}O_5$	Ber.	C 74,34	H 9,67
	Gef.	„ 74,90, 74,72	„ 9,70, 9,70.

Auch das Diacetat nimmt bei der Titration mit Benzopersäure nur langsam Sauerstoff auf, nach 16 Stunden waren 1,20, nach 96 Stunden 1,67 Atome Sauerstoff verbraucht.

Bei der Verseifung geben alle Ester in glatter Reaktion das Ergosta-dien-triol zurück.

Ergostentriol-diacetat.

Das Ergosta-dien-triol-diacetat ließ sich in alkoholischer Lösung mit Palladiummohr nicht hydrieren; in essigsaurer Lösung mit Platin nahm es die für 1 Mol. berechnete Menge Wasserstoff auf. 1,25 g mit 0,49 g Platinmohr verbrauchten in 5 Stunden 60 ccm (0°, 760 mm), während sich für die Absättigung einer Doppelbindung 56 ccm berechnen. Nach dem Verdampfen des Eisessigs im Vakuum wurde der Rück-

Digitized by Google

stand aus Äther-Methylalkohol umkrystallisiert und in Rhomben vom Schmelzp. 172—173° erhalten. Das Diacetat ist leicht löslich in Chloroform, ziemlich leicht löslich in Äther, schwerer in Essigester, Aceton und Eisessig, schwer löslich in Methylalkohol.

4,650 mg Subst. (im Hochvakuum bei 110° getrocknet): 12,705 mg CO_2, 4,21 mg H_2O.

$C_{31}H_{50}O_5$ Ber. C 74,04 H 10,03 Gef. C 74,52 H 10,13.

20,5 mg Subst. in 2 ccm Chloroform:

$$l = 1\text{ dm},\quad \alpha = -0{,}10°,\quad [\alpha]_D^{16} = -9{,}75°.$$

Bei der Titration mit Benzopersäure verbrauchte das Ergostentrioldiacetat nach 16 Stunden 0,95 Atome und nach 49 Stunden 0,98 Atome Sauerstoff.

Ergosten-triol.

1 g des Diacetats wurde mit 40 ccm 5-proc. methylalkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbad erwärmt; das Verseifungsprodukt wurde aus der alkoholischen Lösung mit Wasser ausgefällt, abfiltriert, ausgewaschen und nach dem Trocknen aus Essigester umkrystallisiert. Es wurde so in rechteckigen Blättchen erhalten, die bei 234° schmolzen.

Der Stoff gibt folgende Farbenreaktionen, mit Essigsäureanhydrid + Schwefelsäure grün, mit Chloroform–Schwefelsäure wird die Schwefelsäure gelbbraun, mit Antimonchlorid und Chloralhydrat tritt keine Färbung ein.

Die Analyse liefert Zahlen, die auf die Formel $C_{27}H_{46}O_3 \cdot {}^1/_2 H_2O$ passen:

2,84, 3,034, 4,188 mg Subst. (bei 110° im Hochvakuum getrocknet): 7,909, 8,435, 11,664 mg CO_2, 2,908, 3,097, 4,333 mg H_2O.

$C_{27}H_{46}O_3 \cdot {}^1/_2 H_2O$ Ber. C 75,81 H 11,08
Gef. „ 75,95, 75,82, 75,96 „ 11,46, 11,42, 11,58.

30,2 mg Subst. in 2 ccm Pyridin:

$$l = 1\text{ dm},\quad \alpha = -0{,}07°,\quad [\alpha]_D^{20} = -4{,}6°.$$

Das Endiol ist im Hochvakuum unzersetzt destillierbar. Mit Essigsäureanhydrid liefert es das Diacetat zurück.

Digitized by Google

Ergosten-dion-ol.

Eine Lösung von 2 g Ergostentriol in 140 ccm Eisessig wurde im Laufe von 50 Minuten mit einer Lösung von 1,6 g Chromsäureanhydrid in 22 ccm konz. Essigsäure versetzt und die Temperatur bei 35° gehalten. Die Aufarbeitung geschah in der üblichen Weise; aus dem neutralen Anteil der Oxydationsprodukte wurde in geringer Menge eine krystallisierte Verbindung erhalten, die nach dem Umkrystallisieren aus Methanol oder Chloroform–Petroläther bei 251—252° unter Zers. schmolz; sie war ziemlich schwer löslich in Chloroform, sehr schwer löslich in Methanol und Petroläther.

4,275 mg Subst. (bei 115° im Hochvakuum getrocknet): 12,20 mg CO_2, 3,99 mg H_2O.

$C_{27}H_{42}O_3$ Ber. C 78,20 H 10,22 Gef. C 77,83 H 10,44.

12,5 mg Subst. in 2 ccm Chloroform:

$$l = 1 \text{ dm}, \ \alpha = -0{,}08°, \ [\alpha]_D^{\frac{1}{2}0} = -12{,}8°.$$

Das in der üblichen Weise bereitete *Dioxim* krystallisierte aus Methylalkohol in Nädelchen, die sich über 205° allmählich zersetzten.

3,072 mg Subst. (bei 115° im Hochvakuum getrocknet): 0,170 ccm N_2 (23,5°, 756 mm).

$C_{27}H_{44}O_3N_2$ Ber. N 6,30 Gef. N 6,34.

Der I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Werk Elberfeld, und der Firma E. Merck, Darmstadt, danken wir für das uns zur Verfügung gestellte Ergosterin.

Der Forschungsgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sprechen wir für die Unterstützung unserer Arbeiten unseren Dank aus.

Digitized by Google

Über Phäoporphyrine aus Chlorin e und über Pseudo-Phylloerythrin[1];

von *Hans Fischer* und *Otto Moldenhauer*.

Mit 8 Figuren im Text.

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 18. Juni 1930.)

Phäophorbid a und Chlorin e unterscheiden sich grundsätzlich durch die Porphyrinreaktion. Bei Anwendung der gleichen Methoden entstehen verschiedenartige Porphyrine und zwar macht sich der Unterschied bereits spektroskopisch bemerkbar insofern, als Phäoporphyrine gegenüber den Chloroporphyrinen in der ersten Absorptionsbande im Rot eine Verschiebung um drei $\mu\mu$ nach Rot haben.

Ein wesentlicher Fortschritt wäre nun die Überführung der Chloroporphyrine in Phäoporphyrine oder umgekehrt. Es ist uns nun tatsächlich gelungen, aus Chlorin e zwei Phäoporphyrine zu erhalten und zwar durch Abbau von Chlorin e mit Eisessig Bromwasserstoff bei 180°, eine Methode, die auf Phäophytin und Phäophorbid angewandt, Iso-phäoporphyrin a_3 von der Zusammensetzung $C_{33}H_{36}N_4O_3$ ergeben hatte.[2]) Auch hier beim Chlorin e entstand *Iso-phäoporphyrin* a_3, das als Ester durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt sowie die spektroskopische Untersuchung identifiziert wurde. Zum Unterschied vom Abbau von Phäophorbid a entsteht hier *Phylloporphyrin*, das auch in neueren Versuchen wieder beim Abbau von Phäophorbid a unter den gleichen Bedingungen interessanterweise *nicht* auftritt.

Weiterhin gelang es, Chloroporphyrin e_4 durch Behandlung mit Bromwasserstoff–Eisessig bereits bei 50° in *Phäoporphyrin* a_3 überzuführen. Auch hier erfolgte die Iden-

[1]) Zur Kenntnis der Chlorophylle XII. XI. A. 480, 197 (1930).
[2]) A. 480, 198 (1930).

Digitized by Google

tifikation wieder durch spektroskopische Untersuchung, Überführung in den Ester und die Mischschmelzpunktsprobe.

Aus Chloroporphyrin e_3 entsteht bemerkenswerterweise ausschließlich Phylloporphyrin und zwar in saurem wie alkalischem Medium.[1])

Endlich geben Phylloerythrin und das gleich zu beschreibende Pseudo-Phylloerythrin mit Bromwasserstoff–Eisessig bei 180° *Iso-phäoporphyrin* a_3 in reiner krystallisierter Form. Phylloporphyrin tritt hier nicht als Nebenprodukt auf.

Beim Eisessig-HBr-Abbau von Chloroporphyrin e_5 und Chloroporphyrin e_4 tritt als Nebenprodukt ein neues Phorphyrin auf, das isomer zu sein scheint mit Chloroporphyrin e_4 und das durch einen schön krystallisierten Ester ausgezeichnet ist. Die nähere Untersuchung steht noch aus.

Die Tatsache des Entstehens gemeinschaftlicher Spaltprodukte aus Phäophorbid und Chlorin e läßt auf eine nähere Verwandtschaft der genannten Farbstoffe schließen und bestätigt wieder die in der letzten Mitteilung bereits hervorgehobene Stabilisierung des Gesamtmoleküls durch den Übergang in Chlorin e. Beim sauren Abbau des Chlorin e bzw. seines Esters treten Zwischenprodukte (Chloroporphyrin e_6, Chloroporphyrin e_5) auf, die scheinbar beim Phäophorbid-Abbau unbeständig sind und vor allen Dingen scheint die Anzahl der aus den Chlorophyllderivaten durch die neuen Abbaumethoden erhältlichen Porphyrine keine ungemessene zu sein, wie es zuerst den Eindruck hatte. Offensichtlich sind unter bestimmten Bedingungen wohl charakterisierte gemeinschaftliche Porphyrine isolierbar, deren genaue Erforschung, Charakterisierung und Synthese weiter durchgeführt werden muß. Warum gerade beim Abbau von Chlorin e als Nebenprodukt Phylloporphyrin auftritt, das bei Phäophorbid a fehlt, ist vorläufig noch unklar, und in diesem Zusammenhang muß auch auf die wiederholte Feststellung der Tatsache der Phylloporphyrinbildung nach Verestern von Porphyrinen hingewiesen werden.[2]) Dagegen

[1]) H. Fischer u. Moldenhauer, A. 478, 54 (1930).

[2]) H. Fischer u. Moldenhauer, A. 478, 54 (1930); H. Fischer u. Bäumler, A. 480, 197 (1930).

Digitized by Google

gibt Phäophorbid a beim alkalischen Abbau in guter Ausbeute Phylloporphyrin, wie ausdrücklich hervorgehoben sei.

Wir haben dann die Untersuchung von Chlorin e sowie seines Diazomethan-Trimethylesters weiter fortgesetzt und insbesondere auch die Veresterung mit Hilfe von Methylalkohol-HCl sowie mit Dimethylsulfat auf alkalischem Wege in Angriff genommen. Methylalkohol-HCl gibt einen schön krystallisierten Dimethylester, der 6 Sauerstoffatome enthält und beim Mischschmelzpunkt mit dem Trimethylester auffallenderweise keine Depression ergibt, im Gegensatz zum Dimethylester mit 7 Sauerstoffatomen, den wir in der letzten Abhandlung beschrieben haben und der durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf das Kaliumsalz von Chlorin e nach Willstätter[1]) erhalten war. Inzwischen hat Conant[2]) nach derselben Methode einen Trimethylester erhalten, der mit dem Diazomethanester keine Schmelzpunktsdepression gibt; auch wir haben diesen Ester neuerdings erhalten. Merkwürdigerweise ist die partielle und totale Verseifung der Trimethyl- wie der Dimethylester bis jetzt nicht gelungen, jedoch werden die Versuche weiter fortgesetzt. Daß mit Methylalkohol-HCl 2 Methoxyle eintreten, muß man wohl im Sinne der Gegenwart von 2 Carboxylgruppen in Chlorin e deuten. Daß in Chlorin e und ebenso in Phäophorbid zwei Carboxylgruppen vorhanden sind, geht ja auch aus dem früher festgestellten Verhalten gegen Eisessig–Jodwasserstoff hervor[3]), wobei die genannten Körper ein Mol Kohlendioxyd abspalten. In diesen Farbstoffen ist also eine stabile und eine labile Carboxylgruppe vorhanden; die stabile entspricht dem Propionsäurerest, die Bindungsart der labilen ist nicht klar. Gegen Methylalkohol-HCl ist der Diazomethanester beständig; es tritt keinerlei Veränderung ein.

Wir haben dann weiter Chlorin e mit *o-Phenylendiamin* kondensiert und ein Kondensationsprodukt aus *einem* Molekül o-Phenylendiamin mit *zwei* Molekülen Chlorin e erhalten, ein Resultat, welches eine Ketogruppe im Chlorin e anzuzeigen scheint.

[1]) Chlorophyllbuch S. 299. [2]) Am. Soc. 51, 3668 (1929).
[3]) A. 478, 302 (1930).

Digitized by Google

Nach diesem Resultat hofften wir auch ein Kondensationsprodukt mit Malonsäure zu erhalten; hier trat jedoch unter den untersuchten Bedingungen lediglich in geringem Ausmaß Phylloporphyrinbildung ein. Überhaupt ist die Phylloporphyrinbildung für Chlorin e besonders charakteristisch. Auch in der Bernsteinsäureschmelze von Chlorin e treten beträchtliche Mengen von Phylloporphyrin auf. Die Oxydation von Chlorin e-trimethylester führten wir nach der Küsterschen Methode mit Chromsäure und Eisessig durch und hofften außer den schon von Willstätter und Asahina[1]) erhaltenen Spaltprodukten Methyläthylmaleinimid und Hämatinsäure methoxylierte Imide zu fassen, ähnlich wie in der Blutfarbstoffreihe auch aus Tetramethyl-hämatoporphyrin neben Hämatinsäure Methoxy-äthyl-methylmaleinimid[2]) entsteht. In der Tat bildete sich neben Methyläthylmaleinimid ein methoxylhaltiges Öl, das leider bis jetzt noch nicht in krystallisiertem Zustande erhalten wurde; die Untersuchung wird jedoch weiter fortgesetzt.

Um den Reaktionsmechanismus beim Übergang von Chlorin e in Porphyrine näher kennen zu lernen, haben wir den Chlorin e-Ester bei Zimmertemperatur mit entfärbter HJ-Eisessig-Lösung behandelt und festgestellt, daß hierbei freies Jod auftritt. Die Porphyrinbildung ist also sicher ein Hydrierungsprozeß des Chlorins und im Einklang damit steht ja auch die Feststellung der Porphyrinbildung durch katalytische Hydrierung, wobei nur die letzteren Befunde nicht so eindeutig sind, weil hierbei zunächst Umwandlung in Leukoverbindung eintritt, die dann erst sekundär in Porphyrine übergehen. Die Chlorinreaktion in der Chlorophyllreihe weicht daher von der Chlorinreaktion[3]) der Porphyrine ab. Hier handelt es sich um einen Hydrierungsvorgang der Porphyrine, während die Chlorophyll-Chlorine umgekehrt durch Aufnahme von Wasserstoff in Porphyrine übergehen. Man könnte demgemäß die Chlorophyll-Chlorine als dehydrierte Porphyrine, die z. B. statt der Pyrrolkerne Pyrrolenkerne enthalten, auffassen. Dieser Erklärung steht

[1]) A. 373, 227 (1910). [2]) W. Küster, B. 45, 2503 (1912).
[3]) H. Fischer u. Helberger, A. 471, 285 (1929).

Digitized by Google

jedoch entgegen die Tatsache, daß Chlorin e und seine Derivate durch hohen Gehalt an aktivem Wasserstoff ausgezeichnet sind. Am wahrscheinlichsten erscheint uns zurzeit die Möglichkeit des Vorhandenseins eines Pyridonringes neben 3 Pyrrolringen im Chlorin e, der möglicherweise auch noch eine zweite Ketogruppe enthalten könnte. In letzterem Falle würde vor allen Dingen die bis jetzt so rätselhafte Rhodoporphyrinbildung durch Benzilsäure-Umlagerung sich erklären lassen. Welchen spektroskopischen Einfluß das Vorhandensein eines Nicht-Pyrrolringes im Porphyrinmolekül ausübt, muß auf synthetischem Wege sich entscheiden lassen. Zur Deutung der Chlorophyllporphyrine kann ja auch weiterhin die Rhodinreaktion der synthetischen Porphyrine mit herangezogen werden insofern, als hierbei eine prinzipielle spektroskopische Änderung eintritt und nach den bisherigen Untersuchungen in der Chlorophyllreihe kein entscheidender spektroskopischer Unterschied zwischen Chlorin und Rhodin besteht. Dagegen sind die Rhodine durch höheren Sauerstoffgehalt ausgezeichnet.

Wir haben dann weiter quantitativ die Methoxylspaltung aus Chlorin e-trimethylester zum Chloroporphyrin e_6 verfolgt und festgestellt, daß hierbei etwa *ein* Methoxyl abgespalten wird. Dieses Methoxyl wird wohl mit ziemlicher Sicherheit das sein, das an der Carboxylgruppe des Propionsäurerestes hängt, während auffallenderweise zwei Methoxyle fest haften. Von diesen beiden Methoxylen muß aber eines an einer Carboxylgruppe hängen, was einigermaßen auffallend ist, es sei denn, daß bei der Jodwasserstoff-Behandlung noch eine weitgehende Konstitutionsänderung eingetreten ist. Dies bestätigt auch die weitere Untersuchung der Chloroporphyrine. Chloroporphyrin e_6 und Chloroporphyrin e_4, die aus den Estern von Chlorin e entstehen, enthalten tatsächlich noch zwei bzw. ein Methoxyl. Chloroporphyrin e_6 kann hiernach nicht mehr als Tricarbonsäure aufgefaßt werden, ebensowenig wie Chloroporphyrin e_4 als Dicarbonsäure. Chloroporphyrin e_6 ist wohl eine Dicarbonsäure, Chloroporphyrin e_4 eine Monocarbonsäure. Von der Aufstellung neuer Formeln wollen wir absehen, bis mehr experimentelles Material vorliegt.

Digitized by Google

Die Oxydation des Chloroporphyrins e_6 hat bis jetzt lediglich Methyläthylmaleinimid neben Hämatinsäure an krystallisiertem Material gegeben, dagegen in ziemlich beträchtlicher Menge ätherunlösliche Anteile, die noch näher untersucht werden müssen. Chloroporphyrin e_6 verhält sich bei der Behandlung mit Eisessig-HCl und Wasserstoffsuperoxyd ähnlich, wie wir das seinerzeit beim Mesoporphyrin konstatieren konnten; es entsteht ein chlorhaltiger grüner Körper, der bei milder Reduktion dann das Ausgangsmaterial Chloroporphyrin e_6 wiedergab.

Weiterhin wurden dann die Chloroporphyrine mit Oleum behandelt, um eine der Rhodinreaktion der synthetischen Porphyrine analoge Reaktion auszulösen. Bei keinem Chloroporphyrin konnte eine solche beobachtet werden. Chloroporphyrin e_6 wurde unter diesen Bedingungen in Chloroporphyrin e_5 übergeführt, während 5 unverändert blieb. Chloroporphyrin e_4 scheint in anderer Weise zu reagieren; hier ist die Untersuchung noch nicht abgeschlossen. Chloroporphyrin e_3 nimmt bei der Bromierungsreaktion ein Br auf; die Oxydation ist noch nicht durchgeführt. Bemerkenswerte Farbreaktion zeigen die Chloroporphyrine mit 30-proc. methylalkoholischer Kalilauge, mit der sie ähnlich wie bei der „Phasenprobe“ (vgl. experimenteller Teil) behandelt werden. Ob hierbei wesentliche Konstitutionsänderungen auftreten, muß noch in einer näheren Untersuchung festgestellt werden.

Neuartige Resultate ergab dann die milde Behandlung von Chloroporphyrin e_6 mit Eisessig-HBr, eine Reaktion, die wir zum Zwecke der Verseifung der beiden Methoxylgruppen durchführten. In der Tat trat auch diese Reaktion ein, die jedoch verknüpft war mit einer Entfernung von drei Sauerstoffatomen. Es resultierte ein Körper von der Zusammensetzung C_{32} oder $C_{33}H_{36}N_4O_3$, der also mit *Phylloerythrin* isomer ist. Die Substanz zeigt mit Phylloerythrin die größte Ähnlichkeit, spektroskopisch ist vollkommene Identität vorhanden. Auch Chlorin e und sein Trimethylester geben bei analoger Behandlung denselben Körper. In ihm ist also kein Methoxyl mehr enthalten. Mit Methylalkohol-HCl entsteht ein Mono-ester, der wiederum isomer

Digitized by Google

ist mit dem Ester des Phylloerythrins, ein schön krystallisiertes Kupfersalz gibt und beim Mischschmelzpunkt mit Phylloerythrin keine Depression zeigt. Die Ester des Phylloerythrins und Pseudophylloerythrins lassen sich mit Hilfe von Eisessig-HBr bei 40—50° wieder zur „freien Säure" verseifen. Bei der Behandlung mit methylalkoholischem Kali zeigen beide die gleichen Farberscheinungen.

Der alkalische Abbau gibt genau wie der des natürlichen Phylloerythrins *Phyllo-*, *Pyrro-* und *Rhodoporphyrin.* Trotz allem handelt es sich um ein Pseudo-Phylloerythrin[1]), denn das natürliche Phylloerythrin krystallisiert aus Chloroform unter Aufnahme von Krystall-Chloroform, während diese Eigenschaft dem Kunstprodukt abgeht. Die weitere Untersuchung dieses viel bequemer als Phylloerythrin zugänglichen Körpers ist von großem Interesse, denn die so außerordentliche Ähnlichkeit mit Phylloerythrin muß doch wohl durch einen analogen Bau des Moleküls bedingt sein, die auch weiter sich bestätigt durch Isolierung des Iso-phäoporphyrins a_3 aus beiden Körpern (vgl. S. 133). Dabei kann man sich kaum vorstellen, daß Phylloerythrin vom Chlorophyllmolekül in der Konstitution allzuweit abweicht, denn Phylloerythrin entsteht ja auf biologischem Wege durch Gärungsvorgänge im Magen- und Darmkanal der Wiederkäuer, wobei schwerlich sehr weitgehende Konstitutionsänderungen erfolgen dürften.

Im Pseudophylloerythrin ist mit Sicherheit eine Carboxylgruppe vorhanden, die durch den Mono-ester nachgewiesen ist. Somit ist die Funktion von zwei Sauerstoffatomen klargestellt. Da Pseudo-Phylloerythrin beim Abbau die Dicarbonsäure Rhodoporphyrin ergibt, muß wohl in ihm ein Carbonyl enthalten sein, was am ehesten durch einen Pyridonring sich erklärt. Ätherartige Bindung des Sauerstoffs ist ausgeschlossen und Anhaltspunkte für das Vorhandensein eines Enols sind nicht gegeben, es gelingt weder

[1]) Aus Phäoporphyrin a_6 wurde mit Herrn Süs mit Eisessig-Bromwasserstoff ein mit Phylloerythrin identischer Körper erhalten. Somit ist Phylloerythrin jetzt auf künstlichem Wege zugänglich. Nähere Mitteilung erfolgt demnächst. H. F.

Digitized by Google

mit Diazomethan noch mit Dimethylsulfat Methoxyl in den Ester einzuführen. Die Schwierigkeit der Formulierung besteht in der Tatsache des Entstehens von Phyllo- (neben Rhodo-)porphyrin beim Abbau und wir verschieben die weitere Diskussion der Konstitutionsmöglichkeiten bis zur völligen Aufklärung der Phyllo-Konstitution. Auf Grund vieler Abbau-Resultate beim Chlorophyll ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß dieselbe Atomanordnung bald Phyllo-, bald Rhodoporphyrin ergibt.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sind wir für pekuniäre Unterstützung zu großem Dank verpflichtet.

Versuche.

Veresterung von Chlorin e mit methyalkoholischem Chlorwasserstoff.

Die Veresterung von Chlorin e mit $CH_3OH.HCl$, die oft versucht worden war, war bisher nie gelungen. Daran ist wahrscheinlich die überaus große Löslichkeit des entstehenden Esters in Methylalkohol schuld, die eine Krystallisation aus den üblichen Solventien erschwert. Durch Einwirkung von 10 ccm gesättigtem methylalkoholischem HCl auf 0,15 g Chlorin e während 12 Stunden konnte bei der Aufarbeitung über Chloroform ein Produkt erhalten werden, das aus der aufs äußerste konzentrierten Mischung von Chloroform und Methylalkohol in verzweigten Nadeln krystallisierte. Der Schmelzpunkt lag bei 207° (korr.); der Mischschmelzpunkt mit dem Diazomethanester des Chlorin e vom Schmelzp. 213° wurde bei 207° gefunden. Interessanterweise ergab die Methoxylbestimmung hier einen Wert, der gut auf $2OCH_3$ stimmte.

Zur Analyse wurde bei 65° im Vakuum getrocknet.

4,595 mg Subst.: 11,530 mg CO_2, 2,680 mg H_2O (0,020 mg Asche). — 3,015 mg Subst.: 0,241 ccm N (19°, 728 mm). — 4,415 mg Subst.: 3,350 mg AgJ (korr.).

$C_{36}H_{42}O_6N_4(2OCH_3)$	Ber.	C	68,96	H	6,76	N	8,94	$2OCH_3$ 10,10
$C_{37}H_{44}O_6N_4(2OCH_3)$	„	„	69,33	„	6,92	„	8,75	„ 9,70
	Gef.	„	68,73	„	6,41	„	8,95	„ 10,03.

Digitized by Google

Einwirkung von methylalkoholischem HCl auf den Diazomethan-trimethylester von Chlorin e.

Ebenso wie im vorigen Versuch wurde die Einwirkung des CH_3OH . HCl auf 150 mg Ester auf 12 Stunden ausgedehnt. Die Aufarbeitung, die wie üblich über Chloroform erfolgte, ergab aus Chloroform-Methylalkohol große rechteckig begrenzte Krystalle und Aggregate von eliptischen Umrissen (vgl. Fig. 1). Der Schmelzpunkt lag bei 201° (korr.), der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial (Schmelzpunkt 213° korr.) bei 207°. Auch die Analyse bestätigte die Beständigkeit des Trimethylesters gegen methylalkoholischen Chlorwasserstoff. Es wurde bei 95° im Vakuum getrocknet.

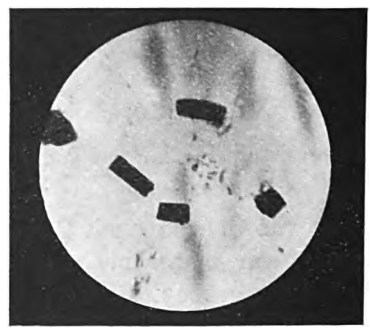


Fig. 1. Trimethylester des Chlorin e mit Methylalkoh. HCl nachbehandelt.

4,925 mg Subst.: 12,390 mg CO_2, 2,935 mg H_2O. — 3,200 mg Subst.: 0,268 ccm N (19°, 724 mm). — 4,402 mg Subst.: 4,740 mg AgJ (korr.).

$C_{38}H_{48}O_7N_4$	Ber.	C 67,83	H 7,19	N 8,33	$3OCH_3$ 14,2
$C_{36}H_{42}O_6N_4$	Ber.	„ 68,96	„ 6,76	„ 8,94	
	Gef.	„ 68,61	„ 6,67	„ 9,33	„ 14,23.

Kondensation von Chlorin e mit o-Phenylendiamin.

In einem ersten Ansatz wurden 0,1 g o-Phenylendiamin und 0,6 g Chlorin e (Mol.-Gew. 108 und 612) in 20 ccm Alkohol 5 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Mit Äther konnte aus der erkalteten Lösung eine dunkle Substanz ausgeflockt werden. Dieses isolierte Produkt zeigt völlig andere Lösungsverhältnisse und Lösungsfarben als Chlorin e. Das Spektrum in Pyridin-Äther ist von Chlorin e total verschieden.

I. $\underbrace{674{,}7—652{,}2}_{663{,}4}$; II. $\underbrace{517{,}9—496{,}6}_{507{,}2}$; E.-Abs. 462,1.

Reihenfolge der Intensität: I, II.

Digitized by Google

In einem zweiten Ansatz wurde konzentrierter gearbeitet. 0,5 g o-Phenylendiamin und 3 g Chlorin e, in 30 ccm Alkohol über Nacht zum Sieden erhitzt, wurden heiß filtriert und das beim Erkalten ausgeschiedene dunkelgrüne Produkt nach mehreren Stunden abgesaugt.

Die Substanz ist undeutlich krystallisiert und wurde bei 95° im Vakuum getrocknet.

4,627, 4,483 mg Subst.: 11,545, 11,005 mg CO_2, 2,530, 2,505 mg H_2O (0,021, 0,037 mg Asche). — 3,408, 2,652 mg Subst.: 0,323 (18°, 712 mm), 0,246 (17°, 711 mm) ccm N

$C_{78}H_{58}O_{12}N_{10}$	Ber.	C 68,43	H 6,65	N 10,51
	Gef.	„ 68,36, 67,51	„ 6,15, 6,30	„ 10,42, 10,21.

Aus Eisessig kann die Substanz umkrystallisiert werden, doch erhält man auch hier nur undeutlich ausgebildete Krystalle. Bei den Analyen des aus Eisessig umkrystallisierten Produktes, — es sind die zweiten der oben angeführten — wurden etwas andere Werte gefunden.

Die Analyse der aus Alkohol krystallisierten Substanz stimmt gut auf ein Kondensationsprodukt von 2 Mol Chlorin e mit 1 Mol o-Phenylendiamin unter Austritt von 2 Mol H_2O. Mit Benzidin konnte kein Kondensationsprodukt erhalten werden.

Abbau des Kondensationsproduktes mit Ameisensäure.

Unter Anwendung der Abbaubedingungen, wie sie bei der Darstellung von Chloroporphyrin e_3 beschrieben sind[1]), wurde aus dem Kondensationsprodukt von Chlorin e mit o-Phenylendiamin Porphyrin nur in sehr schlechter Ausbeute erhalten. Das Porphyrin ging wie das Chloroporphyrin e_3 völlig in die 1-proc. Salzsäure. Spektroskopisch ist es jedoch von diesem verschieden. Beim Projizieren der Spektren übereinander wurde mit dem weiter unten beschriebenen (aus Chloroporphyrin e_4 und e_5 mit HBr-Eisessig bei 50° erhaltenen) Identität festgestellt. Zur Analyse reichte die Substanzmenge vorläufig nicht aus.

Spektrum in Äther:

I. Schatten bei 631,5; II. $\underbrace{596{,}2—574{,}0}_{585{,}1}$; III. $\underbrace{557{,}3—534{,}7}_{546{,}0}$;

IV. $\underbrace{524{,}9—487{,}8}_{506{,}3}$; E.-Abs. 441,8.

Reihenfolge der Intensität: IV, II, III, I.

Einwirkung von Oleum auf Chlorin e.

0,1 g Chlorin e wurden in wenigen ccm eiskalten Oleum gelöst. Die Farbe der Lösung war blaugrün. Nach 15 Minuten wurde auf

[1]) A. 478, 82 (1930).

Digitized by Google

Eis gegossen und versucht der wäßrig schwefelsauren Lösung mit Äther einen Farbstoff zu entziehen, was jedoch mißlang. Auch beim Neutralisieren mit Ammoniak wird kein ätherlöslicher Pyrrolfarbstoff erhalten, sondern leuchtend grüne Flocken, die in der wäßrigen Schicht bleiben. Abfiltriert und getrocknet ergab sich beim Produkt Pyridinlöslichkeit. Da Äther aus der Pyridinlösung die Substanz flockig abscheidet, wurde keine Analyse ausgeführt und die Aufklärung der Reaktion vorläufig zurückgestellt. Porphyrin tritt also unter diesen Bedingungen nicht auf.

Abbau von Chlorin e mit Eisessig-HBr bei 180°.

1 g Chlorin e wurde mit 15 ccm Eisessig-HBr im Bombenrohr 2 Stunden auf 170—180° gehalten. Bei der Aufarbeitung über Äther zeigte sich, daß in guter Ausbeute Porphyrin entstanden war. Bei der Fraktionierung mit Salzsäure ging die Hauptmenge in die $^1/_2$-proc. HCl, während der Rest durch 2-proc. HCl ausgezogen wurde. Bemerkenswerterweise fluoreszierten hier die wäßrigen Schichten wie auch die neutralisierten salzsauren Auszüge stark grün.

Das Porphyrin der $^1/_2$-proc. Fraktion, das spektroskopisch mit Phylloporphyrin identisch war, krystallisierte in bekannter Weise aus der trocknen ätherischen Lösung. Ein Teil wurde verestert und schmolz bei 231°. Der Misch-Schmelzpunkt mit Phyllo-ester, durch alkalischen Abbau von Chlorin e erhalten, ergab keine Depression.

Das Porphyrin aus der 2-proc. HCl krystallisiert ziemlich schwer. Es zeigte in Pyridin-Äther folgendes Spektrum:

I. $\underbrace{625{,}7—616{,}6}_{621{,}1}$; II. Schatten bei 609,8; III. Schatten bei 594,0;
IV. 585,9 ... $\underbrace{580{,}8—570{,}3}_{575{,}5}$ ...; V. ... $\underbrace{569{,}0—563{,}4}_{566{,}2}$; VI. Schatten bei 558,3; VII. $\underbrace{539{,}0—527{,}0}_{533{,}0}$; VIII. $\underbrace{517{,}9—481{,}8}_{499{,}8}$; E.-Abs. 445,5.

Reihenfolge der Intensität: VIII; I; V, IV, VII; II, III, VI.

Beim Übereinanderprojizieren mit einer Lösung von Isophäoporphyrin a_3 ergab sich völlige Identität.

Das isolierte Produkt wurde mit methylalkoholischer HCl verestert. Der Schmelzpunkt des noch unreinen Esters lag bei 240°.

Digitized by Google

Einwirkung von Malonsäure und Anilin auf Chlorin e.

1 g Chlorin e wurde mit 0,5 g Malonsäure und 0,5 g frisch destilliertem Anilin in 25 ccm Alkohol über Nacht gekocht. Die erkaltete Lösung wurde in viel Äther gegeben und mit schwach angesäuertem Wasser das Anilin entzogen. In dieser wäßrigen Schicht sind viel braunrote Flocken enthalten. Im Äther bleibt hauptsächlich unverändertes Chlorin e, das mit 4-proc. HCl wieder zurückgewonnen wurde. Aus der wäßrigen Schicht konnte durch wiederholtes Reinigen über Äther und $^1/_2$-proc. HCl etwas Porphyrin erhalten werden, das sich spektroskopisch als Phylloporphyrin erwies.

Bernsteinsäureschmelze von Chlorin e.

a) 0,1 g Chlorin e und 0,3 g Bernsteinsäure innig vermischt wurden 30 Sekunden in einem Reagenzglas in der freien Flamme erhitzt. Der erkaltete Reagenzglasinhalt wurde mit 20-proc. HCl ausgelaugt und die Farbstoffe mit Ammoniak in Äther getrieben. Die Fraktionierung ergab nur Phylloporphyrin neben beträchtlichen Mengen von Ausgangsmaterial.

b) Ein gleicher Ansatz wurde 1,5 Minuten in der freien Flamme erhitzt. Die Ausbeute an Phylloporphyrin stieg dadurch beträchtlich. Zur Identifizierung wurde verestert, der Ester schmolz bei 220° (korr.); der Mischschmelzpunkt mit Phylloporphyrin anderer Darstellung lag bei 223° (korr.).

Verhalten von Chlorin e-Ester gegen Eisessig-HJ.

Um den Übergang des Chlorin e-Esters in ein Porphyrin unter möglichst milden Bedingungen zu erzielen, wurde anstatt bei der Temperatur von 50°, wie bei der früher beschriebenen Darstellung von Chloroporphyrin e_6, bei 15° gearbeitet. Bei Zugabe von HJ-Lösung zu der Lösung des Chlorinesters in Eisessig trat momentan ein Farbumschlag nach leuchtend Grün ein, während vom Spektrum nur noch eine Linie im äußersten Rot zu sehen war, die am Spektrographen kaum mehr meßbar ist, außerdem eine weit hereingerückte Endabsorption bei 532,3.

Rhodin g und Phäophorbid b geben unter diesen Bedingungen denselben Spektralbefund. Nach Ätherzusatz

Digitized by Google

liegt der Rotstreifen bei $\underbrace{662{,}2-633{,}9}_{648{,}0}$. Bei Benützung von konz. HCl oder HBr an Stelle von HJ bleibt die intensive grüne Farbe wie auch der Rotstreifen auch in der Hitze bestehen, während ja mit HJ dabei sofort die Umwandlung ins Porphyrin einsetzt.

Nach 15 Minuten begann bei gewöhnlicher Temperatur bereits der Farbumschlag nach einem dichroitischen Oliv-Rot. Eine Probe mit Eisessig verdünnt zeigte orangegelbe Farbe. Die Lösung enthält jetzt freies Jod, wie durch Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff und Entmischung mit Wasser an der starken Violettfärbung festgestellt wurde. (Im Blindversuch mit der angewandten Eisessiglösung-HJ blieb der Schwefelkohlenstoff farblos.)

Die Farbvertiefung nahm ständig zu, wobei in allerdünnsten Schichten die Farbe der Lösung gegen Tageslicht rein violett erscheint. Nach wenigen Stunden war der Rotstreifen völlig verschwunden und nur noch die Endabsorption zu sehen. Die Farbe der Lösung war dann rein orangerot. Die Aufarbeitung über Äther ergab wieder Chloroporphyrin e_6. Die 10-proc. HCl enthielt noch minimale Mengen eines weiteren Farbstoffs.

In einem anderen Versuch wurde in der Kälte unter Stickstoff gearbeitet, auch hier war der Reaktionsverlauf der gleiche.

Quantitative Bestimmung des beim Übergang von Chlorin e-Trimethylester in Chloroporphyrin e_6 abgespaltenen Methoxyls.

Der Diazomethanester von Chlorin e enthält 3 Methoxyle, das „freie" Chloroporphyrin e_6 deren 2. Daher war es naheliegend, daß eine Methoxylgruppe beim milden Jodwasserstoffabbau als Jodmethyl abgespalten werde. Die Bestimmung wurde in folgender Apparatur durchgeführt: Auf einem kleinen Reaktionskolben war ein Rückflußkühler angebracht, der zu einem kleinen Waschgefäß mit wäßriger Thiosulfatlösung führte. Daran schloß sich das Bestimmungsgefäß gefüllt mit alkoholischer Silbernitratlösung. Die Reaktionsdauer war 15 Minuten bei 50° und $1^1/_2$ Stunden bei gewöhnlicher Temperatur, während ein mäßiger CO_2-Strom durch die Apparatur geschickt wurde. Die gebildete Komplexverbindung des JCH_3 mit dem $AgNO_3$ wurde am Ende der Reaktion durch Aufkochen mit Salpetersäure in Jodsilber umgewandelt, das gravimetrisch bestimmt wurde.

Digitized by Google

0,3818 g Chlorinester ergaben 0,0231 g AgJ, das entspricht 1,65 Mol abgespaltetem Methoxyl.

Wenn man berücksichtigt, daß Chloroporphyrin e_6 bei dieser Reaktion nur zu 40 Proc. erhalten wird, das übrige Material dagegen anscheinend weiter abgebaut wird, wobei mehr als ein Mol Methoxyl entbunden wird, kann der gefundene Wert als mit der Theorie übereinstimmend angesehen werden.

Oxydation von Chlorin e-trimethylester.

2,5 g Ester wurden in 150 ccm Eisessig gelöst und mit 5,2 g Chromtrioxyd in 50 ccm Eisessig versetzt und auf dem Wasserbad im Vakuum zur Trockene abgedampft. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, mit Soda neutralisiert und mit Äther dreimal extrahiert. Der Rückstand nach Abdampfen des trockenen Äthers wurde mit wenig kaltem Äther aufgeschlämmt und filtriert. Hier blieb ein hauptsächlich aus anorganischem Material bestehender Rückstand, der kein Methoxyl enthielt. Das Ätherfiltrat erneut eingedampft, hinterließ ein Öl mit etwas ausgeschiedenem weißen Material. Eine Probe des Öls im trockenen Luftstrom von Äther befreit, ergab bei der Methoxylbestimmung 18,01 Proc. Bei der versuchten Lösung dieses Öls in Äther blieb abermals ein Teil ungelöst. Dieser dritte Ätherauszug abgedampft und in einem kleinen, aus einem Reagenzglas verfertigten Schwertkolben bei etwa 140° im Vakuum destilliert, ließ in der Vorlage ein Gemisch von langen, farblosen Krystallen und einem hellgelben Öl erscheinen. Durch Abpressen auf Filterpapier wurden die Krystalle vom Öl getrennt. Geruch und Schmelzpunkt erwiesen es als *Methyläthyl-maleinimid.* Das Öl wurde mit Äther aus dem Filterpapier extrahiert, zeigte aber auch nach Wochen keine Neigung zur Krystallisation, so daß die Methoxyl enthaltende Substanz noch nicht in reiner Form isoliert werden konnte.

Vergleichsweise wurde 1 g Chlorin e nach der von H. Fischer[1]) angegebenen Vorschrift oxydiert. Es konnten hier nur die Ergebnisse von Willstätter und Asahina be-

[1]) H. 98, 78 (1916).

Digitized by Google

stätigt werden: Methyläthyl-maleinimid vom Schmelzp. 66° und Hämatinsäure, die schlecht krystallisierte.

Methoxylbestimmung bei den Chloroporphyrinen.

Die 4 in der vorigen Arbeit[1]) näher beschriebenen Chloroporphyrine wurden der Mikro-Methoxyl-Bestimmung unterworfen. Interessanterweise stellte sich dabei heraus, daß bei Chloroporphyrin e_5 und e_3, die aus freiem Chlorin e dargestellt werden, kein oder nur Spuren (höchster Wert 1,4 Proc.) Methoxyl gefunden wurden, während Chloroporphyrin e_6 und e_4, die aus dem Ester von Chlorin e erhalten werden, stöchiometrische Mengen OCH_3 enthalten und zwar enthält Chloroporphyrin e_6 zwei Mol und Chloroporphyrin e_4 ein Mol OCH_3. Um den Einwand, es könnte sich um zurückgehaltenen Krystalläther handeln, zu widerlegen, wurde Chloroporphyrin e_4, das bisher nur aus Äther krystallisiert, zur Analyse gebracht worden war, aus Pyridin-Eisessig umkrystallisiert und erneut analysiert. Die so behandelte Substanz ist nach Spektrum und sonstigen Eigenschaften unverändertes Chloroporphyrin e_4, doch stimmt hier die Analyse besser auf 33 C-Atome, während sich am Methoxylgehalt (1 Mol) nichts geändert hat.

Anhangsweise mag erwähnt sein, daß sich Chloroporphyrin e_3 gut aus Pyridin-Alkohol umkrystallisieren läßt, wie gelegentlich des Versuchs einer Einwirkung von o-Phenylendiamin auf dieses Porphyrin gefunden wurde. Die Stickstoffbestimmung hat die Unversehrtheit des Chloroporphyrins e_3 bestätigt.

Chloroporphyrin e_6 aus Pyridin–Äther krystallisiert:

1,162 mg Subst.: 0,850 mg AgJ (korr.).

$C_{34}H_{38}O_6N_4(2\,OCH_3)$ Ber. OCH_3 9,65 Gef. OCH_3 9,66.

Chloroporphyrin e_4 aus Äther krystallisiert:

$C_{33}H_{36}O_4N_4(1\,OCH_3)$ Ber. OCH_3 5,61 Gef. OCH_3 4,74.

Chloroporphyrin e_4 aus Pyridin–Eisessig krystallisiert:

4,935 mg Subst.: 12,920 mg CO_2, 2,855 mg H_2O. — 1,365 mg Subst.: 0,127 ccm N (21°, 717 mm). — 3,662 mg Subst : 1,410 mg AgJ (korr.).

$C_{33}H_{36}O_4N_4$	Ber.	C 71,70	H 6,57	N 10,14	OCH_3 5,61
	Gef.	„ 71,40	„ 6,47	„ 10,20	„ 5,08.

[1]) A. 478, 54 (1930).

Digitized by Google

Chloroporphyrin e_3 aus Pyridin–Alkohol krystallisiert:

3,385 mg Subst.: 0,325 ccm N (20°, 727 mm).

$C_{33}H_{36}N_4O_3$	Ber.	N 10,45	Gef. N 10,70.
$C_{32}H_{34}N_4O_3$	Ber.	„ 10,73	

Die Anzahl der Kohlenstoffatome ist nach der Elementaranalyse für diese analytischen Porphyrine mit einer Einheit der Einerstelle unsicher.

Farbreaktion der Chloroporphyrine mit 30-proc. methylalkoholischem KOH.

Die Porphyrine kommen in einer Lösung in Pyridin-Äther zur Verwendung. Vom Reagens werden nur wenige Tropfen zugesetzt und dann durchgeschüttelt.

Chloroporphyrin e_6. Die schöne rote Farbe der Porphyrinlösung schlägt sofort nach Gelbgrün um. Auch die Spektralerscheinung ist verändert.

Chloroporphyrin e_5. Hier ergibt sich eine sofortige blaugrüne Färbung. Das Spektrum ist völlig undeutlich; man sieht im wesentlichen nur mehr starke Endabsorption.

Chloroporphyrin e_4. Bei Zugabe des methylalkoholischen Kali entsteht eine rotbraune Trübung, die alsbald in eine rot-orangefarbene Lösung übergeht. Nach längerem Stehen wird die Farbe oliv-bräunlich. Spektroskopisch ändert sich wenig.

Chloroporphyrin e_3. Hier bleibt die rote Farbe bestehen; auch spektroskopisch keine wesentliche Änderung.

Pseudo-Phylloerythrin. Der Farbumschlag erfolgt hier genau wie beim natürlichen Phylloerythrin sehr rasch über Gelb nach Gelbgrün. Das Spektrum verschwindet dabei fast vollkommen.

Überführung von Chloroporphyrin e_6 *in Chloroporphyrin* e_5.

0,1 g Chloroporphyrin e_6 wurden mit 10 ccm eiskaltem Oleum versetzt, wobei eine tief dunkelgrüne Lösung entstand. Nach 15 Minuten wurde auf Eis gegossen, das sich in einem 3-Liter Scheidetrichter befand; hierbei schlägt die Farbe nach Rot-Violett um. Dann wurden etwa $^3/_4$ Liter kaltes destilliertes Wasser zugegeben und mit 2 Liter Äther kräftig durchgeschüttelt. Der Äther färbte sich prächtig rot an und es wurde rasch getrennt und nochmals mit 2 Liter Äther ausgeschüttelt. Ein kleiner Rest des neu entstandenen Porphyrins kann durch Verdünnen der schwefel-

Digitized by Google

sauren Lösung auf 2 Liter durch weiteres Ausäthern erhalten werden. Die ätherischen Auszüge wurden mit Äther noch weiter verdünnt und mit reichlich Wasser gewaschen. Aus dem getrockneten Äther krystallisierte ein Porphyrin, das nach Spektrum und Analyse als *Chloroporphyrin* e_5 erkannt wurde.

5,440 mg Subst.: 13,760 mg CO_2, 2,865 mg H_2O, 0,025 mg Asche. — 2,013 mg Subst.: 0,172 ccm N (15°, 727 mm).

$C_{33}H_{34}O_5N_4$	Ber.	C 69,93	H 6,05	N 9,89
$C_{32}H_{34}O_5N_4$	Ber.	„ 69,28	„ 6,18	„ 10,11
	Gef.	„ 69,24	„ 5,91	„ 9,69.

(Schwefel ist in der Substanz nicht enthalten).

Zur weiteren Identifizierung wurde mit methylalkoholischem Chlorwasserstoff der Ester hergestellt, der mehrmals aus Chloroform-Methylalkohol umkrystallisiert, zur Analyse gebracht wurde.

4,400 mg Subst.: 11,200 mg CO_2, 2,640 mg H_2O. — 2,779 Subst.: 2,030 mg AgJ (korr.).

$C_{34}H_{38}O_5N_4$	Ber.	C 70,06	H 6,58	OCH_3 10,65
	Gef.	„ 69,42	„ 6,71	„ 9,65.

Der Schmelzpunkt dieses Esters lag bei 284° (korr.), nachdem bei 253° das für e_5-Ester typische Sintern aufgetreten war. Der Mischschmelzpunkt, der wegen des sehr unscharfen Schmelzpunktes wenig deutlich ist, ergab keine Depression.

Behandlung von Chloroporphyrin e_5 mit Oleum.

Behandelt man Chloroporphyrin e_5 in der im vorigen Versuch beschriebenen Weise, so kann man es unverändert wieder isolieren. Dieses zurückgewonnene Porphyrin krystallisierte in häufig kreuzförmig verwachsenen Prismen aus Äther (vgl. Fig. 2).

4,772 g Subst.: 12,130 mg CO_2, 2,385 mg H_2O. — 2,257 mg Subst.: 0,192 ccm N (14°, 727 mm).

$C_{33}H_{34}N_4O_5$	Ber.	C 69,93	H 6,05	N 9,85
$C_{32}H_{34}N_4O_5$	Ber.	„ 69,28	„ 6,18	„ 10,11
	Gef.	„ 69,33	„ 5,95	„ 9,68.

Auch der Ester mit methylalkoholischer Salzsäure bestätigte dieses Ergebnis. Zweimal aus Chloroform-Methylalkohol krystallisiert ergab er bei der Analyse:

4,510 mg Subst.: 11,530 mg CO_2, 2,685 mg H_2O. — 2,517 mg Subst.: 0,210 ccm N (15°, 727 mm). — 4,580 mg Subst.: 3,170 mg AgJ (korr.).

Digitized by Google

$C_{35}H_{40}N_4O_5$	Ber.	C 70,43	H 6,67	N 9,39	OCH_3	10,39
$C_{34}H_{38}N_4O_5$	Ber.	„ 70,06	„ 6,58	„ 9,62	„	10,65
	Gef.	„ 69,72	„ 6,66	„ 9,46	„	9,14.

Einwirkung von Oleum auf Chloroporphyrin e_4.

Der Versuch wurde wie bei Chloroporphyrin e_6 beschrieben durchgeführt. Auch das Chloroporphyrin e_4 löst sich mit smaragdgrüner Farbe in Oleum. Diese wird allerdings im Laufe von 15 Minuten mehr gelbgrün. Auf Eis tritt der Umschlag nach Violett ein. Hier läßt sich jedoch mit Äther der verdünnten schwefelsauren Lösung nur wenig Farbstoff mit ziegelroter Farbe entziehen, und dieses wenige flockt beim Waschen des Äthers mit destilliertem Wasser völlig aus. Beim Neutralisieren mit Ammoniak färbt sich der Äther in alkalischen

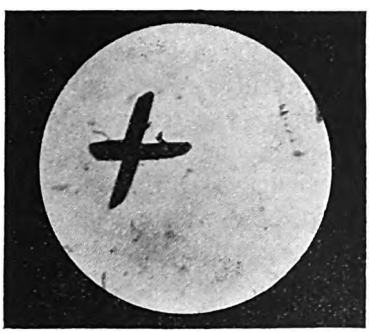


Fig. 2. Chlorop. e_6 mit konz. H_2SO_4 behandelt.

Schichten grün an. Die roten Flocken werden abfiltriert, getrocknet und in Pyridin gelöst. Die Pyridinlösung wurde in viel Äther gegossen, daraus das Pyridin mit 2-proc. HCl entfernt und der Äther eingeengt. Auf diese Weise ließ sich die Substanz in schön ausgebildeten einzelnen Nadeln erhalten. Das Spektrum ist gegen das Ausgangsmaterial verschoben und von dem des Chloroporphyrins e_6 kaum verschieden. Da die Ausbeute im Vergleich mit den vorher beschriebenen Reaktionen um vieles schlechter ist, konnte noch keine Analyse ausgeführt werden.

Chlorierung von Chloroporphyrin e_6.

Nach der von H. Fischer und Röse[1]) für Mesoporphyrin angegebenen Vorschrift wurde 0,1 g Chloroporphyrin e_6 in wenig Eisessig heiß gelöst. Nach dem Abkühlen wurde ein

[1]) B. 46, 2460 (1913).

Digitized by Google

Gemisch von 4 ccm Salzsäure mit 0,7 ccm H_2O_2 tropfenweise zugesetzt. Der Farbumschlag trat ziemlich rasch ein. Nach 15 Minuten wurde unterbrochen und durch Zugabe von reichlich destilliertem Wasser gefällt. Es entstand ein gleichmäßig feinkörnig ausgebildeter olivgrüner Niederschlag, der abfiltriert wurde. Die Mutterlauge war rot gefärbt und enthielt unverändertes Chloroporphyrin e_6, das aus Äther krystallisiert zurückgewonnen wurde. Das chlorierte Produkt kann durch Lösen in Aceton von Verunreinigungen befreit werden; beim Eindunsten der Acetonlösung schied es sich in Mikrokrystallen ab.

Reduktion des gechlorten Chloroporphyrins e_6.

Das beim vorigen Versuch resultierende salzsaure Salz des Chlor-Chloroporphyrins e_6 wurde in wenigen ccm Eisessig gelöst und nach Zusatz von 0,2 ccm Jodwasserstoff (1,96), etwas rotem Phosphor und wenigen Tropfen Wasser am Rückflußkühler gekocht. Der Umschlag in die Porphyrinfarbe trat bald ein. Es wurde vom Phosphor abfiltriert und über Äther aufgearbeitet. Dabei ergab sich, daß nach dieser Methode Chloroporphyrin e_6 wieder erhalten wird. Sonach ist durch Chlorierung kein Abbau erfolgt. Der Nachweis des Chloroporphyrins e_6 geschah durch Projizieren der ätherischen Lösungen übereinander.

Resorcinschmelze von Chloroporphyrin e_4.

10 mg Chloroporphyrin e_4 wurden mit 50 mg Resorcin fein verrieben und eineinhalb Stunden auf 200° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit kochendem Wasser das Resorcin erschöpfend ausgezogen. Der Rückstand wurde getrocknet, in wenig Pyridin gelöst und über Äther fraktioniert. Bemerkenswert ist hier das Auftreten stark grün fluorescierender Stoffe. Porphyrin wurde nur in der 1-proc. HCl erhalten. Nach der spektroskopischen Untersuchung handelt es sich um reines *Pyrroporphyrin.*

Resorcinschmelze von Chloroporphyrin e_3.

10 mg Chloroporphyin e_3 wurden mit 50 mg Resorcin in der beim vorigen Versuch beschriebenen Weise behandelt.

Digitized by Google

Auch die Aufarbeitung geschah analog. Die Ausbeute an Porphyrin ist auch hier recht mäßig. Von den grün fluorescierenden Verbindungen ist bis jetzt keine isoliert worden. Das Porphyrin erwies sich ebenfalls als *Pyrroporphyrin.*

Oxydation von Chloroporphyrin e_6.

1 g Porphyrin wurde in 60 ccm Eisessig aufgeschlämmt und mit 2,1 g Chromtrioxyd in 20 ccm Eisessig versetzt. Hierbei entsteht keinerlei Niederschlag oder Dunkelfärbung, wie es bei den Chlorinen beobachtet worden war. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum restlos abgedampft. Es blieb bis zuletzt eine klare, rote Lösung. Der Rückstand zeigte, in Wasser aufgenommen, einen rotgrünen Dichroismus. Die Lösung wurde mit Soda alkalisch gemacht. Der Äther, mit dem man nun ausschüttelte, wurde leicht gelb angefärbt. Nach dem Waschen, Trocknen und Abdampfen des Äthers hinterblieb ein Öl, das schon bei gewöhnlicher Temperatur zu sublimieren begann. Aus dem Kolben, in dem der Äther abgedampft worden war, wurde auf dem siedenden Wasserbad ohne Vakuum an ein mit Wasser gekühltes, weites Reagenzglas sublimiert. Nach wenigen Stunden hatte sich ein schneeweißes Sublimat in langen Krystallen abgesetzt (etwa 80 mg). Der Schmelzpunkt lag bei 65°, der Mischschmelzpunkt mit *Methyläthylmaleinimid* war ohne Depression.

Der Rückstand, der bei der Sublimation zurückblieb, wurde mit Äther extrahiert, dabei ging der Rest des Methyläthylmaleinimids in Lösung, wie sich durch Vakuumsublimation des aus dem abgedampften Äther erhaltenen Produktes ergab. Der ätherunlösliche Anteil ging spielend in kalten Alkohol. Beim Abdampfen des Alkohols blieb ein bräunlicher Lack zurück, der bei 130° verkohlte. Seine Identifizierung steht noch aus.

Die ausgeätherte sodaalkalische Lösung wurde mit Salzsäure schwach angesäuert und nochmals dreimal ausgeäthert. Der Eisessig, der beim Abdampfen des Äthers zurückblieb, wurde im Vakuum vertrieben. Den Rückstand mit Äther extrahiert und mit Petroläther die Verunreinigungen großenteils entfernt, resultierte eine schwach gelbliche Lö-

Digitized by Google

sung, die auf erneuten Petrolätherzusatz beim Eindunsten *Hämatinsäure* in schönen Nadelrosetten zur Abscheidung gelangen ließ. Schmelzp. 114°.

Abbau von Chloroporphyrin e_6 mit Eisessig-Bromwasserstoff bei 50°.

0,2 g Chloroporphyrin e_6 wurden im Reagenzglas mit 4 ccm Bromwasserstoff–Eisessig eingeschmolzen und über Nacht bei 50° im Wasserbad. gelassen. Die Aufarbeitung geschah über Äther. Bei der Fraktionierung ergab sich eine minimale Vorfraktion in der 1—2-proc. HCl, die noch nicht näher untersucht ist. Die Hauptmenge des neu entstandenen Porphyrins ging in die 6—7-proc. HCl. Nachdem dieses aus der Salzsäure in den Äther getrieben war, wurde letzterer gewaschen und getrocknet. Aus der ätherischen Lösung krystallisierte das Pseudo-Phylloerythrin in langen Nadeln völlig aus (Fig. 3).

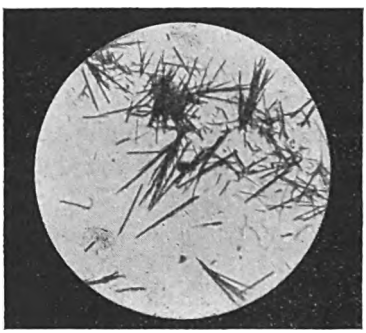


Fig. 3. Pseudophylloerythrin aus Äther.

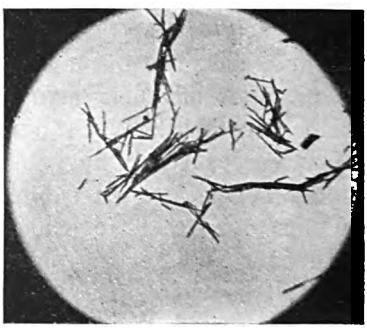


Fig. 4. Pseudophylloerythrin aus Chloroform.

Das Spektrum in Pyridin–Äther ist folgendes:

I. $\underbrace{639{,}6—634{,}3}_{636{,}8}$; II. $\underbrace{599{,}9—578{,}9}_{589{,}4}$; III. $\underbrace{567{,}3—554{,}6}_{560{,}8}$; IV. $\underbrace{531{,}0—512{,}6}_{521{,}8}$

E.-Abs. 446,2.

Intensitäten: III; II, IV; I.

Beim Übereinanderprojizieren mit Phylloerythrin wurde völlige Gleichheit der Spektren festgestellt.

Zur Analyse wurde das aus Äther krystallisierte Produkt verwendet.

Digitized by Google

5,605 mg Subst.: 14,995 mg CO_2, 3,220 mg H_2O. — 3,780 mg Subst: 0,530 ccm N (19°, 716 mm).

$C_{32}H_{34}O_3N_4$	Ber.	C 73,52	H 6,56	N 10,73
	Gef.	„ 72,96	„ 6,43	„ 10,28.

Die Substanz ist halogenfrei.

Weiter wurde das Porphyrin mit Chloroform extrahiert. Aus Chloroform krystallisierte es in Nädelchen (Fig. 4). Die Analyse ergab hier, daß kein Halogen enthalten war, die Substanz hat also kein Chloroform aufgenommen. Bei einer neuerdings vorgenommenen Wiederholung des Versuchs wurden 1,37 Proc. Chlor aufgenommen.

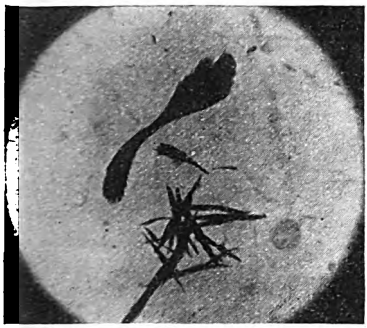


Fig. 5. Pseudophylloerythrin aus Pyridin-Äther.

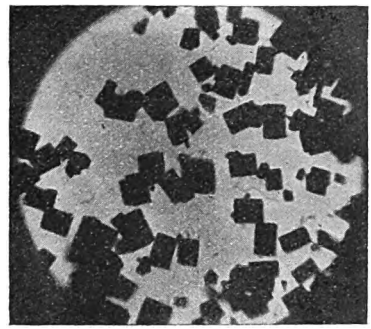


Fig. 6. Pseudophylloerythrin aus Pyridin-Eisessig.

Zur Analyse wurde dieses Präparat bei 80° im Vakuum getrocknet.

5,477 mg Subst.: 14,385 mg CO_2, 3,005 mg H_2O (0,017 mg Asche). — 3,815 mg Subst.: 0,364 ccm N (22°, 721 mm). — 4,600 mg Subst.: 0,255 mg AgCl.

$C_{32}H_{34}N_4O_3$	Ber.	C 73,56	H 6,51	N 10,73
	Gef.	„ 71,86	„ 6,16	„ 10,48.

Aus Pyridin-Äther erhält man das Pseudophylloerythrin in großen, manchmal gekreuzten Prismen (Fig. 5). Die Analyse dieses Produktes, zu der bei 85° getrocknet wurde, ergab:

4,130 mg Subst.: 11,050 mg CO_2, 2,315 mg H_2O.

$C_{32}H_{34}N_4O_3$	Ber.	C 73,56	H 6,51
	Gef.	„ 72,97	„ 6,27.

Krystallisiert man die Substanz aus Pyridin-Eisessig, so erhält man sie in kleinen, fast quadratischen Blättchen (Fig. 6).

Digitized by Google

Methylester des Pseudo-Phylloerythrins.

80 mg des im vorigen Versuch erhaltenen Produktes wurden mit 8 ccm methylalkoholischem Chlorwasserstoff übergossen und über Nacht stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung über Chloroform ergab sich aus Chloroform-Methylalkohol eine glitzernde Krystallisation in farnkrautähnlichen Konglomeraten (Fig. 7), die im Aussehen völlig mit den Krystallen des Phylloerythrinesters übereinstimmen. Nochmals umkrystallisiert wurde der Ester hauptsächlich in einzelnen Kryställchen erhalten. Schmelzp. 263° (korr.). Der Mischschmelzpunkt mit dem Ester des Phylloerythrins ergab keine Depression.

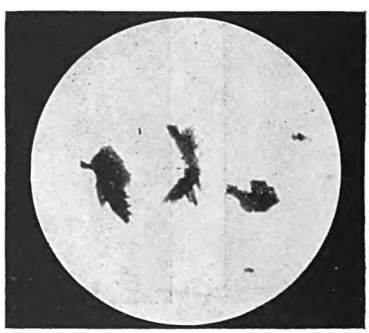


Fig. 7. Ester des Pseudophylloerythrins.

Zur Analyse wurde bei 80° im Vakuum getrocknet. Die Analyse stimmt genau auf Phylloerythrin-Ester.

4,788 mg Subst.: 12,925 mg CO_2, 2,790 mg H_2O (0,008 mg Asche). — 2,180 mg Subst.: 0,206 ccm N (21°, 721 mm). — 4,110 mg Subst.: 1,710 mg AgJ (korr.).

$C_{33}H_{36}N_4O_3$	Ber.	C 73,87	H 6,71	N 10,45	OCH_3	5,78
	Gef.	„ 73,74	„ 6,53	„ 10,41	„	5,49.

Abbau von Chloroporphyrin e_5 mit Eisessig-HBr bei 50°.

0,1 g Chloroporphyrin e_5 wurden mit 2—3 ccm Eisessig-HBr eingeschmolzen und über Nacht im Wasserbad bei etwa 50° gehalten. Bei dieser Einwirkung wird hier im Gegensatz zu allen anderen Chloroporphyrinen eine fast völlige Zerstörung des Porphyrins herbeigeführt. Die Lösung wurde nach dem Erkalten in Äther gegossen, wobei eine große Menge brauner Flocken auftrat. Bei der Fraktionierung mit Salz-

Digitized by Google

säure ging ein Teil des Farbstoffs in die 2-proc. Salzsäure. Die in der Salzsäure mit enthaltenen Verunreinigungen schieden sich beim Stehen während mehrerer Stunden aus. Es wurde filtriert und der salzsauren Lösung mit Äther der Farbstoff entzogen. Das Spektrum des hierbei erhaltenen Porphyrins ist identisch mit dem des Porphyrins, das erhalten wurde beim Ameisensäureabbau des Kondensationsproduktes von Chlorin e mit o-Phenylendiamin.

In der 8-proc. Salzsäure konnte ein kleiner Anteil von unverändertem Chloroporphyrin e_5 nachgewiesen werden. Die Ausbeuten sind außerordentlich schlecht.

Abbau von Chloroporphyrine$_4$ mit Bromwasserstoff—Eisessig bei 50°.

0,1 g Chloroporphyrin e_4 wurden genau wie im vorigen Versuch beschrieben, behandelt. Hier ergab sich bei der

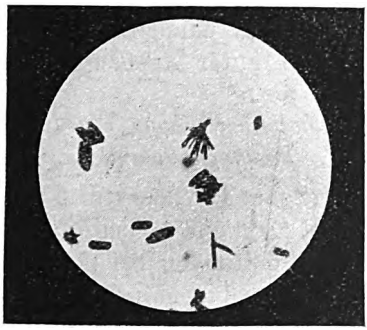


Fig. 8. Abbauporphyrinester aus Chlorop. e_4.

Fraktionierung aus der $^1/_2$—2-proc. Salzsäure in guter Ausbeute ein Porphyrin, das nach der spektroskopischen Untersuchung identisch ist mit dem Porphyrin, das unter denselben Bedingungen aus Chloroporphyrin e_5 erhalten worden war. Das Porphyrin wurde mit methylalkoholischer Salzsäure verestert. Der Schmelzpunkt des Esters lag bei 232° (korr.) unter Zers., nach nochmaligem Umkrystallisieren bei 233° (korr.), (Fig. 8).

Zur Analyse getrocknet bei 80°.

4,619 mg Subst.: 11,740 mg CO_2, 2,770 mg H_2O, (0,027 mg Asche).

Gef. C 69,73 H 6,74.

Nachdem mit 4-proc. HCl eine kleine Menge Ausgangsmaterial entfernt war, konnte in der 10—12-proc. HCl noch

Digitized by Google

eine größere Menge Porphyrin gewonnen werden, das den für die Phäoporphyrine typischen Rotstreifen bei 636 besaß. Nach der Reinigung zeigte es sich spektroskopisch identisch mit *Phäoporphyrin* a_3. Es wurde mit methylalkoholischer HCl verestert und zeigte einen Schmelzpunkt von 248° (korr.), der Mischschmelzpunkt mit Phäoporphyrin a_8 vom Schmelzp. 252° (korr.) ergab keine Depression.

Abbau von Chloroporphyrin e_3 mit Eisessig–HBr bei 50°.

0,2 g Chloroporphyrin e_3 wurden mit 5 ccm Bromwasserstoff–Eisessig im Reagenzglas eingeschmolzen und ebenfalls über Nacht bei 50° gehalten. Bei der Aufarbeitung über Äther zeigte sich, daß alles Porphyrin durch $^1/_2$-proc. HCl ausziehbar war; es handelte sich um reines *Phylloporphyrin*, das in sehr guter Ausbeute entstanden war.

Vergleichender alkalischer Abbau von Phylloerythrin und Pseudophylloerythrin.

1. 20 mg natürliches Phylloerythrin wurden mit 1,5 ccm methylalkoholischem Kali und 1 ccm Pyridin in einer Silberhülse im Bombenrohr 5 Stunden bei 170—175° unter Zusatz von etwas Magnesiumoxyd gehalten. Die Aufarbeitung, die wie üblich nach Ausfällen des Phyllins und Auflösen desselben in 25-proc. äthergesättigter Salzsäure geschah, ergab bei der Fraktionierung der Ätherlösung in der $^1/_2$-proc. Salzsäure viel *Phylloporphyrin*, in der 1-proc. Salzsäure ziemlich viel *Pyrroporphyrin*, während in der 4-proc. Salzsäure neben Pyrroporphyrin nur wenig *Rhodoporphyrin* vorhanden war.

2. 20 mg Pseudo-Phylloerythrin wurden unter den gleichen Bedingungen in demselben Bombenofen erhitzt. Die analoge Aufarbeitung zeigte auch hier in der $^1/_2$-proc. HCl viel *Phylloporphyrin* und in der 1-proc. HCl ziemlich viel *Pyrroporphyrin* In der 4-proc. Salzsäure waren in etwa gleichen Mengen *Pyrro-* und *Rhodoporphyrin* vorhanden.

3. 20 mg Pseudophylloerythrin wurden mit 1 ccm Pyridin, 2 ccm methylalkoholischem Kali ohne Magnesiumoxyd 6 Stunden auf 155° erhitzt. Hier wurde nur Phyllo- und

Digitized by Google

Pyrroporphyrin in greifbarer Menge erhalten. Von Rhodoporphyrin konnte nur der 3. Streifen eben noch wahrgenommen werden in dem Ätherauszug, der aus der 4-proc. HCl erhalten worden war.

Verseifung des natürlichen Phylloerythrinesters mit Eisessig–HBr.

30 mg Phylloerythrin-methylester wurden mit 2 ccm Eisessig–HBr versetzt und eingeschmolzen, und über Nacht bei 40—50° im Wasserbad gehalten. Bei der Aufarbeitung über Äther wurde ein Porphyrin erhalten, das mit *Phylloerythrin* spektroskopisch identisch war.

Es wurde bei 65° zur Analyse getrocknet.

2,005 mg Subst.: 5,210 mg CO_2, 1,150 mg H_2O.

$C_{32}H_{34}N_4O_3$	Ber.	C 73,56	H 6,51
	Gef.	„ 71,03	„ 6,43.

Methoxyl war nicht mehr vorhanden.

Verseifung des Pseudophylloerythrinesters mit Eisessig-HBr.

50 mg Pseudophylloerythrin-methylester wurden mit 2 ccm Eisessig-HBr eingeschmolzen und über Nacht bei 50° gelassen. Nach der Aufarbeitung über Äther wurde das gewonnene Produkt, das spektroskopisch unverändert war, aus Pyridin-Äther umkrystallisiert, wobei es in Nadelbüscheln erhalten wurde und bei 85° zur Analyse getrocknet.

4,330 mg Subst.: 11,520 mg CO_2, 2,490 mg H_2O, 0,010 mg Asche. — 2,713 mg Subst.: 0,260 ccm N (16°, 716 mm).

$C_{32}H_{34}N_4O_3$	Ber.	C 73,56	H 6,51	N 10,73
	Gef.	„ 72,73	„ 6,45	„ 10,67.

Analysenwerte des natürlichen Phylloerythrins:
C 73,21 H 6,41 N 10,72.

Kupfersalz des Pseudophylloerythrinesters.

50 mg Pseudophylloerythrin-methylester wurden in wenig Pyridin gelöst und mit einer filtrierten Lösung von Cupriacetat in Eisessig versetzt und aufgekocht. Beim Erkalten krystallisiert das Kupfersalz in herrlich glitzernden prismatischen Stäbchen aus. Der Schmelzpunkt lag bei 262° (korr.).

Digitized by Google

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. $\underbrace{609{,}5—584{,}6}_{592{,}5}$; II. $\underbrace{558{,}2—551{,}1}_{554{,}7}$; III. $\underbrace{540{,}3—522{,}4}_{531{,}3}$;

Zur Analyse wurde bei 75° getrocknet.

4,725 mg Subst.: 11,500 mg CO_2, 2,335 mg H_2O, 0,550 mg CuO. — 3,455 mg Subst.: 0,279 ccm N (17°, 721 mm). — 4,030 mg Subst.: 1,630 mg AgJ (korr.).

$C_{33}H_{34}N_4O_3Cu$	Ber.	C 66,23	H 5,73	N 9,37	Cu 10,63	OCH_3	5,18
	Gef.	„ 66,38	„ 5,53	„ 9,02	„ 9,30	„	5,34.

Abbau von Phylloerythrin und Pseudophylloerythrin mit Eisessig-HBr bei 180°.

1. 50 mg Phylloerythrin wurden mit 2 cm Eisessig-HBr im Bombenrohr eingeschmolzen und 5 Stunden auf 180° erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die Farbstoffe mit Ammoniak in Äther getrieben und der Äther mit Salzsäure fraktioniert. In der 1—4-proc. HCl konnte nur *Isophäoporphyrin* a_3 festgestellt werden, der Äther enthielt keinen weiteren Farbstoff mehr, so daß also das ganze Phylloerythrin zu Isophäoporphyrin a_3 abgebaut worden war. Das Isophäoporphyrin a_3 krystallisierte aus Äther in Nadelbüscheln.

2. 50 mg Pseudophylloerythrin wurden unter den gleichen Bedingungen im selben Bombenofen die gleiche Zeit erhitzt und ergaben bei der analogen Aufarbeitung in der 1- und 2-proc. HCl reines *Isophäoporphyrin* a_3, während in der 4-proc. HCl neben einer weiteren Menge Isophäoporphyrin a_3 noch ganz wenig Ausgangsmaterial festgestellt werden konnte.

Abbau von Chlorin e mit Eisessig-HBr bei 50°.

0,2 g Chlorin e wurden mit 4 ccm Eisessig-HBr eingeschmolzen und 12 Stunden bei 50° gelassen. Bei der Aufarbeitung über Äther ergab die Fraktionierung mit HCl, daß etwa ein Drittel der Farbstoffe in die $^1/_2$-proc. HCl, die Hälfte der Farbstoffe in die 4 Proc. HCl und der Rest in die 6—7-proc. Säure gingen. In der $^1/_2$-proc. HCl war ein Porphyringemisch enthalten, dessen Trennung noch nicht durchgeführt ist, im wesentlichen dürfte es sich um Phylloporphyrin handeln. Die 4-proc. HCl enthielt ein Porphyrin, das mit

Digitized by Google

Pseudophylloerythrin identisch ist. In den höheren Salzsäuren waren außer dem Pseudophylloerythrin noch Nebenprodukte enthalten.

Abbau des Chlorinesters mit Eisessig—HBr bei 50°.

Der Abbau wurde wie beim freien Chlorin e beschrieben durchgeführt. Die $^1/_2$-proc. HCl, die auch hier etwa 30 Proc. des Farbstoffes enthielt, ergab spektroskopisch im wesentlichen Phylloporphyrin, in der 4-proc. HCl war Pseudo-Phylloerythrin enthalten (50 Proc. des Farbstoffs). Alle Fraktionen enthalten bei der ersten Fraktionierung noch etwas Chlorin.

Über den Curtiusschen Abbau in der Pyrrolreihe. I;

von *Hans Fischer, O. Süs* und *F. G. Weilguny.*

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 28. Juni 1930.)

Zu den klassischen Methoden der Abspaltung der Carboxylgruppe gehört der Curtiussche Abbau. Auf dem Wege Hydrazid, Azid, Urethan erfolgt der Ersatz der Carboxylgruppe durch die carbäthoxylierte Aminogruppe, die dann durch Verseifung die Aminogruppe gibt. Da Pyrrolpropionsäure-ester leicht zugänglich sind, so sollten auf dem gleichen Wege auch Pyrryl-äthyl-amine erhältlich sein, die chemisch und physiologisch an sich von Interesse sind und die geeignet wären, auf ringsynthetischem Wege indirekt durch Einführung des Amino-äthyl-Restes ungesättigte Seitenketten, z. B. auf dem Wege des Hofmannschen Abbaus, entstehen zu lassen. Bei Anwendung von carbäthoxylierten Pyrrolen mußten β- und α-Aminopyrrole entstehen, deren

Digitized by Google

näheres Studium wir schon früher begonnen haben.[1]) Die bisher bekannten Aminopyrrole, insbesondere die α-Aminopyrrole, zeichnen sich durch große Reaktionsträgheit aus, insbesondere sind sie nicht diazotierbar, so daß ihr Studium allein aus rein chemischen Gründen reizt, aber sie verdienen auch ein besonderes Interesse wegen ihrer Beziehungen zur Bilirubinsäure, die einen α-Oxyrest enthält, der vielleicht sekundär aus der Aminogruppe zugänglich ist.

Aus all diesen Gründen begannen wir den Curtiusschen Abbau in systematischer Weise und berichten zunächst über die Umsetzung von kerncarbäthoxylierten Pyrrolen mit Hydrazin.

Krypto-carbäthoxy-pyrrol reagierte ergiebig bei Verwendung eines Überschusses von Hydrazinhydrat und Erhitzen während zwei Tagen bei 130° im Druckrohr unter Bildung des schön krystallisierenden Hydrazids.

In gleicher Weise wurden dann weiterhin *2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol*, *2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-vinylpyrrol*, *2,4-Dimethyl-3-carbäthoxypyrrol* und *5,5'-Dicarbäthoxy-4,4'-dimethyl-3,3'-diäthyl-pyrromethan* zur Umsetzung gebracht. In allen Fällen konnten unter den oben angegebenen Bedingungen die schön krystallisierenden Hydrazide, im letzten Fall das Dihydrazid, isoliert werden.

Das 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-vinylpyrrol ergab den gleichen Körper wie 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol, es hat also das Hydrazinhydrat eine Abspaltung der β-Vinylgruppe bewirkt. Interessant war deshalb die Untersuchung des 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxy-pyrrols, bei dem früher schon die Abspaltung beider Carbäthoxy-Reste durch Hydrazinhydrat beobachtet worden war, allerdings bei 200°.[2]) Erhitzt man nur auf 130°, so entsteht im wesentlichen das Dihydrazid des 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxy-pyrrols.

Die Hydrazide sind sehr stabil; sie geben gut krystallisierende, beständige, salzsaure Salze, die mit Aldehyden, Ketonen und Ketonsäuren gut krystallisierende Konden-

[1]) B. **56**, 112 (1923); dort ist auch die ältere Literatur zitiert. H. **132**, 72 (1923); **122**, 1 (1922); vgl. auch A. **466**, 19, 233 (1925).

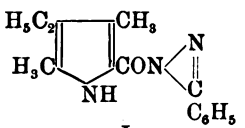
[2]) H. **132**, 102 (1923).

Digitized by Google

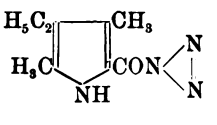
sationsprodukte geben. So wurden Umsetzungen mit Benzaldehyd, Acetessigester und Isatin erzielt. Essigsäureanhydrid wirkt acetylierend, während Benzoylchlorid beim direkten Erhitzen einen in langen Nadeln krystallisierenden Körper gab, vermutlich Konstitution I.

Wir nehmen an, daß primär Benzoylierung erfolgt ist und sekundär dann ein Mol Wasser abgespalten wird. Allerdings gelang es nicht, aus dem echten Benzoylderivat, das aus dem Hydrazid in absolutem Pyridin mit Benzoylchlorid entsteht, die Wasserabspaltung zu erzwingen. Wir sehen also in der Verbindung I ein Derivat des Hydrazicarbonyls, von dem von Schestakoff[1]), sowie O. Diels und A. Wagner[2]) Derivate erhalten worden sind.

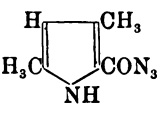
Von den obengenannten Hydraziden ausgehend, konnten wir durch Umsetzung von Natriumnitrit und Eisessig leicht die schön krystallisierenden Azide in guter Ausbeute erhalten; diese sind relativ beständige Körper. Näher untersucht wurden bis jetzt die Azide II und III.



I



II



III

Mit Alkohol sollten die Urethane entstehen; die Reaktion ging jedoch in anderer Weise vor sich und es entstanden prachtvoll krystallisierte Körper von den Bruttoformeln $C_{11}H_{18}O_3N_2$ bzw. $C_9H_{14}O_2N_2$. Die Differenz von C_2H_4 bleibt also bestehen und zur Kontrolle wurden die Umsetzungen auch mit Methylalkohol und mit Cholesterin durchgeführt. Statt der entsprechenden Urethane, die nur zwei Sauerstoffatome enthalten, sind neue Körper entstanden, deren Konstitution noch aufgeklärt werden muß. Äthoxyl ist in dem Alkoholumsetzungsprodukt enthalten, wie die Zeiselbestimmung beweist, und durch Umsetzung mit Hydrazinhydrat

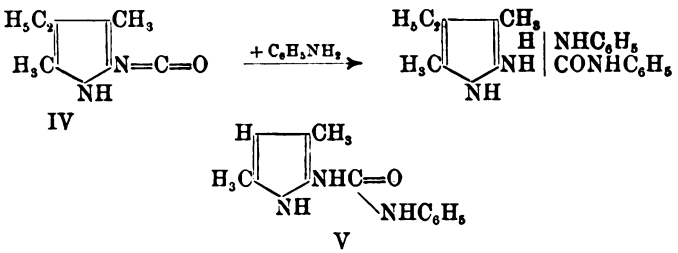
---

[1]) Schestakoff, Annales de l'Institut Polyt. a St. Petersbourg, XIII, 1, 59 (1910).

[2]) Ber. 45, 874 (1912); vgl. auch O. Diels und Okada, B. 45, 2437 (1912) und B. 46, 1870 (1913).

Digitized by Google

läßt sich offensichtlich diese Gruppe gegen den Hydrazinrest austauschen, denn es entstand nun ein neuer, schön krystallisierter Körper, der 5 Stickstoffatome enthält. Auch hier ist die Konstitution noch unklar. Anilin gab bei der Einwirkung auf das Kryptopyrryl-azid Diphenylharnstoff, eine Reaktion, bei der als Zwischenprodukt der entsprechende Pyrryl-isocyansäure-ester IV entstehen muß, dem dann durch Anilin das Carbonyl entzogen wird, so daß neben Diphenylharnstoff Kryptopyrrylamin faßbar sein sollte. Folgendes Reaktionsschema erläutert dies.



IV

V

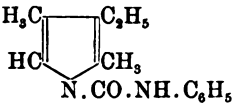
Kryptopyrryl-amin konnte allerdings nicht beobachtet werden, wohl aber ein schön krystallisierender Körper vom Schmelzp. 174°, dessen Konstitution noch nicht aufgeklärt werden konnte. Auch den intermediär auftretenden Pyrryl-isocyansäureester zu isolieren gelang nicht, obwohl beim Kochen des Azids in absolutem Xylol Stickstoffabspaltung eintrat (vgl. jedoch S. 165).

2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäure-azid reagiert mit Anilin normal, das heißt es entsteht der Pyrryl-phenyl-harnstoff (V). Als Zwischenprodukt muß der Iso-cyansäure-ester auftreten, der aber auch hier nicht isoliert werden konnte.

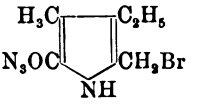
Es lag hiernach nahe, auch Pyrrole mit den Aziden reagieren zu lassen; in der Tat gab Kryptopyrrol ein schön krystallisiertes Reaktionsprodukt von der elementaren Zusammensetzung des entsprechenden Dipyrryl-harnstoffs, wobei aber noch nicht bewiesen ist, ob die freie Methin- oder die Imingruppe des Kryptopyrrols in Reaktion getreten ist. Phenyl-iso-cyanat mußte nach den bisherigen Ausführungen mit Kryptopyrrol dann auch reagieren; in der Tat trat die Addition des Kryptopyrrols glatt ein und es entstand die

Digitized by Google

entsprechende schön krystallisierte Verbindung, deren Konstitution vielleicht VI entspricht.



VI



VII

Wie ausgeführt, entstanden bei der Einwirkung von Alkohol auf die Azide die Urethane nicht, mithin mußte ein anderer Weg für die Darstellung der Pyrrylamine gesucht werden und es lag nahe, den direkten Abbau zu den Aminen auf Grund der Untersuchungen von Lindemann in der aromatischen und aliphatischen Reihe anzugehen.

Durch Kochen der Azide mit verdünnter Schwefel- oder Essigsäure erhielt Lindemann direkt die entsprechenden Amine.[1]) In der Tat trat auch bei uns beim 2,4-Dimethyl-5-pyrrolazid mit verdünnter Schwefelsäure lebhafte Gasentwicklung ein; es war jedoch Stickstoffwasserstoffsäure entstanden, die Schwefelsäure hatte lediglich verseifend gewirkt, wobei die entstandene Carboxylgruppe entsprechend der Unbeständigkeit der 2,4-Dimethyl-5-pyrrolcarbonsäure sekundär zur Abspaltung gelangte. Das gebildete 2,4-Dimethylpyrrol wurde durch das schön krystallisierende Pikrat identifiziert. Eisessig dagegen führt zu Stickstoffentwicklung und es konnte ein äußerst hygroskopisches, nach einigen Bemühungen schön krystallisierendes Produkt erhalten werden, das das Acetat des *2,4-Dimethyl-5-aminopyrrols* war. Im Falle des Kryptopyrrols gelang die Isolierung des Amins nicht. Das Aminacetat soll noch einer eingehenden Untersuchung unterzogen werden.

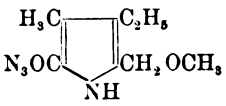
Interessant ist die große Stabilität der hier untersuchten Azide, die in Übereinstimmung steht mit der der α-Carbäthoxy-, der α-Aminogruppe und des α-Halogens.

Auf das *2,4-Dimethyl-3-äthylpyrrol-5-azid* übertrugen wir die Brom- und Sulfurylchlorid-Reaktion, die in beiden Fällen glatt und mit guter Ausbeute genau so verlief wie bei den

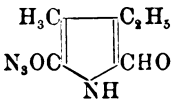
[1]) A. 462, 41 (1928); B. 58, 1221 (1925); Helv. Chim. Acta 11, 2, 1028.

Digitized by Google

carbäthoxylierten alkylierten Pyrrolen. Die Bromierung ergab den α-CH_2Br-Körper (VII), der mit Methylalkohol die entsprechende Methoxy-Verbindung (VIII) gab.



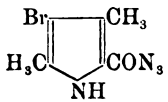
VIII



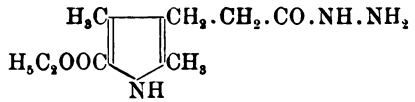
IX

Sulfurylchlorid reagierte ganz analog wie mit den carbäthoxylierten Verbindungen, wobei über die α-CH_2Cl- und (mit 2 Mol SO_2Cl_2) α-$CHCl_2$-Produkte auch die Methoxy-Verbindung VIII und der Aldehyd IX gewonnen wurde.

Beim *2,4-Dimethyl-pyrrol-5-carbonsäure-azid* gelang auch die Übertragung der Gattermannschen Aldehydsynthese in ausgezeichneter Ausbeute; quantitativ trat in β-Stellung der Formylrest ein. Auch das *2,4-Dimethyl-5-carbazido-3-brompyrrol* (X) konnte auf indirektem Wege gewonnen werden. Ausgangsmaterial war das 2,4-Dimethyl-5-carbonsäure-hydrazid, das bei der Bromierung Brom in β-Stellung aufnimmt; bei Behandlung mit salpetriger Säure entsteht dann (X).



X



XI

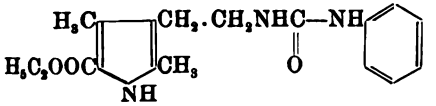
Die erwähnten Methoxy-, Formyl- und CH_2Cl-Körper der Azide sollen weiter zur Synthese von Methanen und Methenen mit der Azidgruppe verwendet werden und wir hoffen auf diesem Wege dann zu den Aminopyrromethenen zu gelangen, die für weitere Synthesen Verwendung finden sollen.

Die Carbäthoxygruppe in der Propionsäure-Seitenkette reagiert mit Hydrazin viel leichter als die Carbäthoxygruppe am Kern.

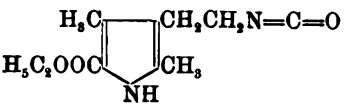
Untersucht wurde bis jetzt die leicht zugängliche *2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-propionsäure*, die in den Methylester übergeführt wurde. Beim Arbeiten in der Kälte entsteht der gewünschte β-Methylester vom Schmelzp. 104°;

Digitized by Google

arbeitet man in der Hitze, so tritt im wesentlichen Umesterung in der α-Stellung ein und es resultiert der Dimethylester vom Schmelzp. 96°. Setzt man den Methylester der carbäthoxylierten Kryptopyrrolcarbonsäure mit Hydrazin um, so entsteht das β-Propionsäurehydrazid (XI), das eine schön krystallisierte Benzal- sowie Benzoyl-Verbindung gibt. Daß das Hydrazin in der β-Stellung eingewirkt hat, geht daraus hervor, das die α-Carbäthoxygruppe bei Wasserbadtemperatur nicht reagiert, sowie aus den weiteren Umsetzungen des Hydrazids. Dieses Verhalten steht in völliger Analogie zu dem der 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-β-methylmalonsäure[1]) (vgl. auch S. 169). Zur Umsetzung zum Azid wurde das salzsaure Salz durch Einleiten von Salzsäuregas in die ätherische Suspension des Hydrazids dargestellt und dieses in wäßriger Lösung mit Nitrit umgesetzt. Das Azid krystallisiert, gibt jedoch leicht Stickstoff ab. Mit Anilin umgesetzt, entstand nicht das Anilid der carbäthoxylierten Kryptopyrrolcarbonsäure, wie man nach den Versuchen von Curtius[2]) erwarten sollte, sondern der *Phenyl-pyrryl-harnstoff* (XII):



XII



XIII

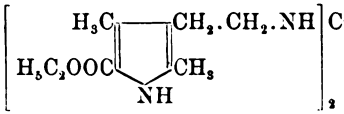
nach einer Reaktion, die in vollkommener Analogie steht zu dem Reaktionsschema auf S. 162. Hier gelang es, den als Zwischenprodukt in Betracht kommenden Pyrryl-isocyansäure-ester (XIII) zu isolieren durch Kochen des Azids in absolutem Xylol. Der Körper krystallisiert schön und seine Konstitution wurde bewiesen durch Umsetzung mit Alkohol zum Urethan (vgl. auch S. 166).

Mit Zinkstaub-Eisessig umgesetzt gab das Azid in guter Ausbeute 2,4-Dimethyl-3-propionsäureamid-5-carbäthoxypyrrol. In wäßriger Suspension spaltet es stürmisch Stickstoff und Kohlensäure ab (bei einem größeren Ansatz mit solcher Heftigkeit, daß der Kolben in Trümmer ging) und es entstand der Harnstoff (XIV). Dessen Bildung er-

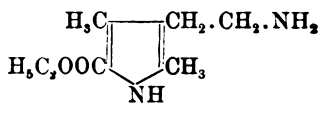
[1]) A. 461, 278 (1928). [2]) J. pr. 52, 216 (1895).

Digitized by Google

folgt offenbar so, daß intermediär einerseits das Amin sich bildet, andererseits der Iso-cyansäureester, der sofort das



XIV



XV

gebildete Amin addiert. Aus dem Harnstoff das Amin zu gewinnen, gelang bis jetzt nicht. Durch Kochen des trockenen Azids in absolutem Alkohol wurde das Urethan erhalten.

Curtius[1]) hat die Urethane mit konz. Salzsäure im Bombenrohr gespalten. Hier trat unter diesen Bedingungen Verschmierung ein, jedoch gelang durch kurze Einwirkung von konz. Salzsäure bei Wasserbadtemperatur die Isolierung des carbäthoxylierten 2,4-Dimethyl-3-ω-amino-äthylpyrrols (XV) in guter Ausbeute. Das Amin gibt eine schön krystallisierte Benzoylverbindung, ebenso ein Pikrat. Das Amin selbst krystallisiert zu erhalten, gelang nicht, es ist ein farbloses viskoses Öl, das auch in Kältemischung nicht krystallisiert.

Eigentümlicherweise gibt der Körper eine intensive Ehrlichsche Reaktion, die nur durch Umsetzung mit der Aminogruppe und nachfolgende sekundäre Reaktionen erklärt werden kann. Dies folgt daraus, daß die Benzoylverbindung mit Dimethylamidobenzaldehyd keine Farbreaktion gibt. Mit Eisessig-Jodwasserstoff wird der α-Carbäthoxyrest abgespalten und es konnte ein öliges Pyrrol als Pikrat abgeschieden werden, dessen Analysen auf das erwartete 2,4-Dimethyl-3-(ω-amino)-äthylpyrrol stimmten.

Daß dem Körper (XV) tatsächlich die angegebene Konstitution zukommt, konnte leicht bewiesen werden durch die Umsetzung mit dem Azid, wobei der Harnstoff (XIV) schon beim schwachen Erwärmen sich bildet. Ebenso entstand durch Umsetzung mit Chlorkohlensäureester das Urethan.

---

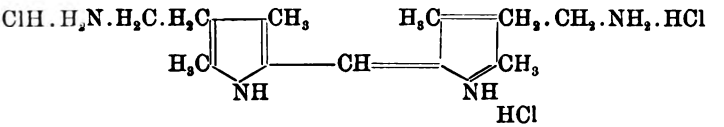
[1]) J. pr. **50**, 290 (1894).

Digitized by Google

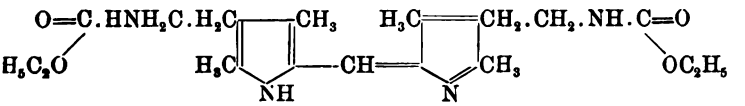
Auch mit dem Pyrryl-iso-cyansäure-ester (XIII) reagiert das Amin in ätherischer Lösung und bei Erwärmen unter Bildung des Dipyrrylharnstoffs, womit ein neuer Konstitutionsbeweis beider Komponenten erbracht ist.

Merkwürdig ist die außerordentliche Reaktionsfähigkeit des Amins gegen Sulfurylchlorid und Brom. Hier konnten die bekannten Reaktionen (vgl. S. 164) nicht durchgeführt werden wegen der explosionsartigen Reaktion unter allen Bedingungen.

Wir haben dann versucht Körper (XV) in das Methen überzuführen, um von hier aus dann Porphyrine mit der Äthylamin-Seitenkette zu gewinnen durch Umsetzung mit 2fach in α-Stellung kerngebromten Methenen. Bei Siedetemperatur reagierte er mit Ameisensäure nicht, wohl aber bei 125° im Bombenrohr, wobei das Methen (XVI) in langen, roten Nadeln entstand.



XVI



XVII

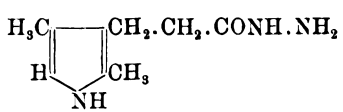
Leider gelang die Überführung in die freie Base nicht; es mußte deshalb das Methenchlorhydrat analysiert werden, das nur schlecht stimmende Werte auf ein Trichlorhydrat gab. Dagegen gelang es, aus dem Urethan mit Ameisensäure-HBr das Methen (XVII) als Chlorhydrat schön krystallisiert zu erhalten, das auch mit Ammoniak in die freie Base überführbar war. Auffallend ist, daß unter der Einwirkung von HBr keine Spaltung des Urethans eintrat. Durch Behandlung mit Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr versuchten wir zu dem Chlorhydrat (XVI) zu gelangen. Es entstand auch hierbei ein gut krystallisiertes Chlorhydrat, das nach der analytischen Zusammensetzung noch Sauerstoff enthält. Die Identität mit XVI ist daher fraglich.

Digitized by Google

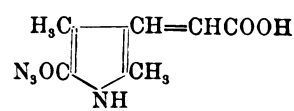
Weiterhin wurde versucht, von dem Methylester der Kryptopyrrolcarbonsäure aus das *2,4-Dimethyl-ω-β-äthylamin* zu erhalten, wobei von vornherein Schwierigkeiten zu erwarten waren wegen der α-ständigen freien Methingruppe. Die Gewinnung des Hydrazids (XVIII) gelang gut. Mit salpetriger Säure das Azid zu erhalten, mißlang. Wir versuchten deshalb die weitere Bearbeitung des Hydrazids über das Methen durchzuführen. In der Tat lieferte Ameisensäure-HBr ein Methen, aber es war nicht das Methen des Hydrazids, sondern das der Kryptosäure. Hier war also der Hydrazidrest in β-Stellung verseift worden.

Nach diesen Mißerfolgen führten wir das Methen der Kryptosäure, das ja aus deren Carbäthoxyl-Derivat[1]) sehr leicht zugänglich ist, in den Diäthylester über, der mit Hydrazin das Dihydrazid gab und mit salpetriger Säure ein äußerst unbeständiges Azid, mit dem Umsetzungen zu krystallisierten Methenderivaten erfolglos verliefen.

Wir haben dann die gleichen Reaktionen auf das Ausgangsmaterial der carbäthoxylierten Kryptopyrrolcarbonsäure, den *2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-acrylsäure-äthylester* übertragen, in der Erwartung, daß auch hier die Reaktion in der Propionsäure-Seitenkette stattfinden und das XV entsprechende ungesättigte Amin zu gewinnen sein werde. Trotz mannigfacher Variation der Bedingungen gelang es nicht, die Reaktion in diesem Sinne durchzuführen, lediglich Verseifung der β-Estergruppe trat ein. Beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohr erfolgte eine Reaktion, aber wie die weiteren Umsetzungen zeigten, hatte nicht die β-Carbäthoxygruppe reagiert, sondern die α-Gruppe. Daß nur eine Gruppe sich umgesetzt hatte, ging aus der Elementaranalyse hervor, die auch zeigte, daß neben Hydrazidbildung Verseifung eines Carbäthoxyrestes eingetreten war. Deshalb wurde die nicht veresterte Acrylsäure der Einwirkung von Hydrazinhydrat unter den gleichen Bedingungen unterworfen und hierbei das gleiche Hydrazid wie oben erhalten. Also ist die Umsetzung in der α-Stellung erfolgt. Mit Natriumnitrit entstand das entsprechende Azid (XIX), das mit Isoamylalkohol ein gut krystallisiertes Urethan gab.



XVIII



XIX

Bei diesen Umsetzungen ist wieder bemerkenswert der entscheidende Einfluß der β-Seitenkette auf die α-Stellung. Ist die Seitenkette gesättigt, spielen sich die ganzen Reaktionen in der β-Stellung ab[2]), ist sie ungesättigt, in der α-Stellung, wobei noch ein abnormes Verhalten insofern auf-

[1]) A. 466, 151 (1928).

[2]) Vgl auch A. 461, 278 (1928).

Digitized by Google

tritt, als hier die Urethanbildung glatt eintritt, während sie bei den früheren (S. 161) untersuchten Aziden zu sauerstoffreicheren Körpern führte.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Versuche.

Methylester der 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-propionsäure (Weilguny).

α-carbäthoxylierte Kryptosäure wird in abs. methylalkoholischer Salzsäure über Nacht stehengelassen und der entstandene Ester nach der üblichen Methode aufgearbeitet. Aus Methylalkohol-Wasser rhombische Tafeln vom Schmelzp. 104°. Für die Reindarstellung größerer Mengen eignet sich die Extraktion des rohen Esters mit Ligroin, in dem die Schmieren unlöslich sind.

5,110 mg Subst.: 11,555 mg CO_2, 3,350 mg H_2O. — 4,354 mg Subst.: 0,236 ccm N (20°, 710 mm).

$C_{13}H_{19}O_4N$	Ber.	C 61,63	H 7,56	N 5,53
	Gef.	„ 61,67	„ 7,33	„ 5,89.

Wird die Veresterung mit Methylalkohol-HCl in der Wärme vorgenommen, indem man 2 Stunden mit einer bei Zimmertemperatur gesättigten Lösung des Gases mäßig erwärmt, so tritt im wesentlichen Umesterung ein. Der Schmelzpunkt des erhaltenen Produktes liegt bei 96°. Mischschmelzpunkt mit einem durch Veresterung in der Kälte dargestellten Material ergab 11° Depression.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-propionsäurehydrazid.

4 g (2 Mol) Hydrazinhydrat und 6 g Alkohol werden am Wasserbad erwärmt und in 3—4 Anteilen 10 g Ester zugegeben. Anfangs tritt Lösung ein, nach kurzer Zeit erstarrt der Gefäßinhalt zu einem weißen Krystallbrei. Nach 3 Stunden Kochen wird abgesaugt, der Rückstand zur Entfernung des Hydrazinhydrats mit Alkohol verrührt, filtriert und mit Alkohol und Äther gedeckt. Die Filtrate werden eingeengt und nach Zusatz einiger Tropfen Hydrazinhydrat weitere $1^1/_2$ Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten scheidet sich weiteres Hydrazid ab, das wie oben gereinigt wird. Ausbeute fast theoretisch. Umkrystallisiert aus Alkohol-Wasser, derbe weiße Nadeln vom Schmelzp. 211°.

Digitized by Google

4,461 mg Subst.: 9,235 mg CO_2, 2,915 mg H_2O. — 3,164 mg Subst.: 0,471 ccm N (20°, 717 mm).

$C_{12}H_{19}O_3N$	Ber.	C 56,89	H 7,56	N 16,60
	Gef.	„ 56,56	„ 7,31	„ 16,36.

Chlorhydrat. Dieses wird gewonnen entweder durch Verreiben des Hydrazids mit konz. Salzsäure und Absaugen im Vakuum neben Ätzkali oder in absolutem Alkohol unter Hinzufügung von Äther und Einleiten von trockenem Salzäuregas. Büschelige Nadeln, umkrystallisierbar aus warmem Alkohol und Äther. Schmelzp. 238° (unter Zers.).

5,161 mg Subst.: 2,46 mg AgCl.

$C_{12}H_{20}O_3N_3Cl$ Ber. Cl 12,22 Gef. Cl 11,80.

Benzoylverbindung. Man löst 1 g Hydrazid in Pyridin, fügt 0,7 g Benzoylchlorid zu und erwärmt eine Stunde am Wasserbad auf 100°. Beim Versetzen mit Wasser scheidet sich die Benzoylverbindung als Öl ab, das beim Stehen über Nacht fest wird. Aus Chloroform-Petroläther oder verdünntem Methanol krystallisiert das Benzoylderivat in weißen, zu Büscheln geformten, gebogenen Nadeln. Schmelzp. 163° (korr.).

4,300 mg Subst.: 10,020 mg CO_2, 2,515 mg H_2O. — 2,628 mg Subst.: 0,293 ccm N (20°, 710 mm).

$C_{19}H_{23}N_3O_4$	Ber.	C 63,83	H 6,49	N 11,76
	Gef.	„ 63,55	„ 6,54	„ 12,13.

Benzalverbindung. Das Hydrazid wird in Benzaldehyd heiß gelöst und 15 Minuten im Wasserbad erwärmt. Die Lösung erstarrt zu einem dicken Krystallbrei der Benzalverbindung. Der überschüssige Benzaldehyd wird durch wiederholte Digestion mit Äther entfernt und der Rückstand aus Chloroform-Äther umkrystallisiert. Feine Nadeln vom Schmelzp. 198°.

4,930 mg Subst.: 10,775 mg CO_2, 2,620 mg H_2O. — 2,510 mg Subst.: 0,286 ccm N (20°, 710 mm).

$C_{19}H_{23}N_3O_3$	Ber.	C 66,82	H 6,79	N 12,32
	Gef.	„ 66,94	„ 6,68	„ 12,41.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-propionsäureazid.

10 g salzsaures Hydrazid werden in etwa 100 ccm Wasser gelöst. Unter guter Kühlung wird sehr langsam eine Lösung von 2,4 g Natriumnitrit in 20 ccm Wasser unter Rühren zugetropft. Die Zugabe von $NaNO_2$ soll bei 0° und in dem Maße erfolgen, daß das entstehende Azid Zeit zur Krystallisation hat. Auf diese Art erhält man das Azid in feinen, leicht filtrierbaren Nadeln. Man wäscht mit Eiswasser, saugt gut ab und trocknet bei gewöhnlicher Tem-

Digitized by Google

peratur — ohne Vakuum — im Exsiccator. Aus Äther umkrystallisiert, Schmelzp. bei 102° u. Zers. Über den Schmelzpunkt erhitzt, verpufft das Azid.

3,410 mg Subst.: 0,631 ccm N (15°, 720 mm).

$C_{12}H_{16}O_3N_4$ Ber. N 21,21 Gef. N 20,78.

Die Verseifung des Azids mit 5-proc. NaOH wurde bei 30° durchgeführt. Eine vollkommene Lösung des Azids wurde nicht abgewartet, sondern von dem geringen Teil unverseiften filtriert. Die alkalische Lösung gab mit verdünnter Schwefelsäure kongosauer gemacht ein rötliches Produkt, das aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Die erste Mutterlauge gab Ehrlich. Mischschmelzpunkt mit α-carbäthoxylierter Kryptosäure keine Depression.

(*2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-pyrryl-äthyl*)-(*phenyl*)-*harnstoff* (XII).

1 g reines Azid wird in etwa 1 ccm Anilin gelöst und über freier Flamme vorsichtig bis nahe zum Siedepunkt erwärmt. Es tritt reichlich N_2-Entwicklung auf. Beim Erkalten erstarrt der Gefäßinhalt, der nach Verreiben mit Äther abgesaugt wird. Aus Alkohol krystallisieren weiße Nadeln vom Schmelzp. 195°.

Die Umsetzung des Azids mit Anilin wurde auch in ätherischer Lösung versucht und dabei ein 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-propionsäure-anilid erwartet. Beim Kochen der Ätherlösung scheiden sich verfilzte weiße Nadeln ab, die nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 198° schmelzen. Mischschmelzpunkt und Analyse zeigen, daß hier ebenfalls Pyrryl-phenyl-harnstoff entstanden ist.

4,868 mg Subst.: 11,605 mg CO_2, 2,915 mg H_2O. — 4,814 mg Subst.: 11,560 mg CO_2, 3,015 mg H_2O. — 3,970 mg Subst.: 0,474 ccm N (19°, 711 mm).

$C_{18}H_{23}O_3N_3$	Ber.	C 65,61	H 7,04	N 12,77
	Gef.	„ 65,01, 65,45	„ 6,70, 7,01	„ 13,37.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-propionamid.

Die Reduktion des Azids wurde mit ammoniakalischem Schwefelwasserstoff in der Kälte versucht. Es scheiden sich nach Tagen nur Spuren eines weißen Niederschlags ab vom Schmelzp. 197°. Dann mit Zinkstaub-Eisessig. Man löst das Azid in Eisessig und gibt unter Kühlung in sehr kleinen Portionen Zinkstaub im Überschuß zu. Die Reaktion verläuft anfangs unter starker Gasentwicklung, gelangt aber bald zum Stillstand. Nach eintägigem Stehen bei Zimmer-

Digitized by Google

temperatur erwärmt man kurz im Wasserbade und saugt heiß vom unverbrauchten Zinkstaub ab. Aus dem mit H_2O verdünnten Filtrat scheidet sich das Säureamid in zu Bündeln geordneten weißen Nadeln aus. Aus Eisessig-Wasser umkrystallisiert Schmelzp. 199°.

4,218 mg Subst.: 9,280 mg CO_2, 2,850 mg H_2O. — 2,756 mg Subst.: 0,304 ccm N (20°, 710 mm).

$C_{12}H_{18}O_3N_2$.	Ber.	C 60,48	H 7,61	N 11,77
	Gef.	„ 60,00	„ 7,56	„ 12,01.

2, 4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-pyrryl-äthyl-isocyansäure-ester (XIII).

Reinstes trocknes Azid wird mit absolutem Xylol verrührt und bei aufgesetztem $CaCl_2$-Rohr über freier Flamme erwärmt. Das Azid löst sich unter Schäumen und beim Erkalten krystallisiert der Isocyansäure-ester in langen, weißen Nadeln aus. Umkrystallisiert aus absolutem Xylol, mit Petroläther gewaschen, Schmelzp. 117°.

3,290 mg Subst.: 7,310 mg CO_2, 2,150 mg H_2O. — 4,640 mg Subst.: 0,512 ccm N (23°, 717 mm).

$C_{12}H_{16}O_3N_2$	Ber.	C 60,99	H 6,83	N 11,87
	Gef.	„ 60,60	„ 7,31	„ 12,00.

Urethan. Der Iso-cyansäure-ester wird mit absolutem Alkohol 15 Minuten am Wasserbad gekocht. Beim Versetzen mit Wasser scheidet sich das Urethan rein weiß ab. Aus Alkohol und H_2O weiße Nadeln vom Schmelzp. 128°. Mischschmelzpunkt mit Urethan anderer Darstellung keine Depression.

4,860 mg Subst.: 10,365 mg CO_2, 3,335 mg H_2O.

$C_{14}H_{22}N_2O_4$ Ber. C 59,50 H 7,87 Gef. C 59,68 H 7,68.

Harnstoff (XIV).

Das Azid schmilzt beim Erwärmen in Wasser zu einem dunklen Öl, das an der Oberfläche schwimmt. Bei etwa 80° beginnt die Zersetzung plötzlich unter stürmischer N_2- und CO_2-Entwicklung, wobei nicht selten die stark schäumende Flüssigkeit über den Kühler austritt. Zur Mäßigung der Reaktion wird Alkohol zugesetzt in der Menge, daß

Digitized by Google

eine Konzentration von etwa 40—45 Proc. erreicht wird. Das Azid löst sich unter Gasentwicklung und fällt alsbald in derben Nadeln als Harnstoff-Derivat wieder aus. Nach 4stündigem Kochen ist die Reaktion beendet. Aus Alkohol, in dem es schwer löslich ist, krystallisiert der Harnstoff in weißen Prismen, ebenso aus Eisessig. Schmelzp. 260°.

4,226 mg Subst.: 9,515 mg CO_2, 2,945 mg H_2O. — 3,857 mg Subst. 0,439 ccm N (17°, 720 mm).

$C_{23}H_{34}N_4O_5$	Ber.	C 61,84	H 7,67	N 12,56
	Gef.	„ 61,41	„ 7,79	„ 12,70.

Eine glatte Verseifung des Harnstoffs ließ sich weder mit kochender konz. HCl, noch mit konz. HCl bei 130°, noch auch mit 10-proc. NaOH erreichen.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-äthyl-(ω-urethan).

Trocknes Azid wird in absoluten Äthylalkohol eingetragen und am Wasserbad erwärmt. Es tritt unter heftiger Stickstoffentwicklung Lösung ein. Nach 5stündigem Kochen ist die Reaktion beendet. Der Alkohol wird bis zur Trockene abdestilliert und das Urethan bleibt als gelblich-weißes Rohprodukt zurück, welches ohne weitere Reinigung für die weiteren Versuche verwendet werden kann. Zur Analyse wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Derbe Nadeln vom Schmelzp. 128—130°.

4,444 mg Subst.: 9,620 mg CO_2, 3,185 mg H_2O. — 3,076 mg Subst.: 0,284 ccm N (17°, 717 mm).

$C_{14}H_{22}N_2O_4$	Ber.	C 59,50	H 7,87	N 9,93
	Gef.	„ 59,04	„ 8,00	„ 10,22.

2,4-Dimethyl-3-äthyl-(ω)-amino-5-carbäthoxypyrrol (XV).

Das Urethan wird im Becherglas mit konz. HCl übergossen und am Drahtnetz langsam unter Rühren erwärmt, bis die anfangs heftige Gasentwicklung nachgelassen hat und die Salzsäure fast zu sieden beginnt. Nun stellt man das Glas in ein siedendes Wasserbad ein, nach 15 Minuten ist keine CO_2-Entwicklung mehr zu bemerken. Man verdünnt nun mit der 4fachen Menge Wasser, filtriert nach dem Erkalten von Schmieren und vom Unverseiften ab und schüttelt die alkalisch gemachte Lösung mit Äther dreimal aus. Der

Digitized by Google

gewaschene filtrierte Äther hinterläßt nach dem Abdampfen ein hellbraunes Öl, das im Vakuum überdestilliert wird. Es siedet bei 207°, 16 mm. Das Amin ist ein farbloses, zähes Öl, das an der Luft rasch dunkel wird. Leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton und Säuren, unlöslich in Wasser. Aus ätherischer Lösung mit 1-proc. HCl quantitativ auszuschütteln. Mit Wasserdampf ist es nicht flüchtig. Seine Lösung zeigt starke Ehrlichsche Reaktion.

Die Analyse ergab etwas zu tiefe Werte, bedingt durch die Unbeständigkeit des Produktes, das auf der Mikrowage pro Schwingung um 0,015 mg zunahm.

5,370 mg Subst.: 12,070 mg CO_2, 4,075 mg H_2O. — 5,510 mg Subst.: 0,652 ccm N (21°, 724 mm). — 6,424 mg Subst.: 7,03 mg AgJ (Äthoxyl).

$C_{11}H_{18}N_4O_2$	Ber.	C 62,81	H 8,63	N 13,33	OC_2H_5 21,41
	Gef.	„ 61,30	„ 8,49	„ 13,09	„ 20,99.

Benzoylverbindung. Die salzsaure Lösung des Amins wird mit überschüssiger Lauge und Benzoylchlorid in der Kälte geschüttelt und liefert reichlich hellbraune Flocken, die aus Alkohol-Wasser in büscheligen weißen Nadeln krystallisieren. Schmelzp. 157°.

4,228 mg Subst.: 10,695 mg CO_2, 2,775 mg H_2O. — 4,559 mg Subst.: 0,370 ccm N (19°, 727 mm).

$C_{18}H_{22}O_3N_2$	Ber.	C 68,80	H 7,06	N 8,92
	Gef.	„ 68,97	„ 7,34	„ 9,08.

Pikrat. Die Ätherlösung des Amins mit feuchter ätherischer Pikrinsäure versetzt, scheidet beim Reiben das Pikrat in gelben Nadeln ab. Umkrystallisiert aus Chloroform-Äther Schmelzp. 121°. Mischschmelzpunkt mit Pikrinsäure 107°.

3,754 mg Subst.: 0,561 ccm N (18°, 716 mm). — 4,352 mg Subst.: 0,641 ccm N (20°, 726 mm).

$C_{17}H_{21}N_5O_8$	Ber. N 16,55	Gef. N 16,57,	16,39.

Chlorhydrat. Dieses scheidet sich beim Einleiten trockenen Salzsäuregases in die absolut ätherische Lösung als hellgelbes Öl ab.

Reduktion des Aminopyrrols mit Jodwasserstoff-Eisessig.

Das Aminopyrrol wurde mit dem überschüssigen Reagens (HJ = 1,96) 3 Stunden am siedenden Wasserbad erwärmt. Nach dieser Zeit wurde die Lösung mit Jodphosphonium entfärbt und der Eisessig im Vakuum abdestilliert. Die alkalische Lösung wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt und aus diesem nach Waschen und Einengen ein Pikrat vom Schmelzp. 185° isoliert. Die Analyse dieses Pikrats zeigt, daß lediglich die α-Carbäthoxygruppe abgespalten worden, die β-$CH_2CH_2NH_2$-Gruppe aber vollkommen intakt geblieben ist.

Digitized by Google

4,232 mg Subst.: 6,875 mg CO_2, 1,765 mg H_2O. — 3,381 mg Subst.: 0,559 ccm N (18°, 723 mm).

$C_{14}H_{17}N_5O_7$	Ber.	C 45,76	H 4,66	N 19,07
	Gef.	„ 45,31	„ 4,66	„ 18,45.

Umsetzung des Aminopyrrols mit Chlorkohlensäureester zum Urethan.

Das Aminopyrrol wird in trockenem Benzol gelöst und mit einem Überschuß von Chlorkohlensäureester mehrere Stunden gekocht. Im Vakuum wird zur Trockene abdestilliert, der Rückstand mit Äther gewaschen und abgesaugt. Zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol gibt reines Urethan vom Schmelzp. 130°; Mischschmelzpunkt keine Depression.

Überführung des Urethans in das Methen (XVII).

1 g Urethan wird in wenig Ameisensäure heiß gelöst; dazu werden 15 Tropfen konz. HCl gegeben. Nach 3stündigem Erwärmen im Wasserbad läßt man erkalten, wobei sich das Methen als Chlorhydrat abscheidet. Die freie Base, erhalten aus alkoholischer Lauge, krystallisiert in derben, zu Drusen vereinigten Nadeln vom Schmelzp. 177°.

5,112 mg Subst.: 11,025 mg CO_2, 3,765 mg H_2O. — 3,606 mg Subst.: 0,416 ccm N (22°, 723 mm).

$C_{28}H_{35}N_4O_4$	Ber.	C 63,99	H 8,18	N 12,99
	Gef.	„ 63,65	„ 8,24	„ 12,70.

Methen aus dem Amin (XV).

Mit Ameisensäure-HCl erhält man beim Kochen im Wasserbad nicht immer festes Methen. Sehr gut verläuft jedoch die Methenbildung im Bombenrohr bei 125°, wobei man große, rot schillernde Nadeln als Methenchlorhydrat erhält. Hier gelang es nicht eine freie Base zu erhalten. Die Elementaranalyse ergab keine für das Trichlorhydrat stimmenden Werte.

5,828 mg Subst.: 10,370 mg CO_2, 4,080 mg H_2O. — 3,400 mg Subst.: 0,399 ccm N (19°, 728 mm). — 13,284 mg Subst.: 13,29 mg AgCl.

$C_{17}H_{29}N_4Cl_3$	Ber.	C 51,56	H 7,38	N 14,16	Cl 26,89
	Gef.	„ 48,55	„ 7,87	„ 13,14	„ 24,75.

2,4-Dimethylpyrrol-3-propionsäurehydrazid (XVIII).

Kryptopyrrolcarbonsäure-methylester[1]) vom Schmelzpunkt 45° wird in 2 Mol Hydrazinhydrat eingetragen und

[1]) H. **161**, 10 (1926).

Digitized by Google

am Rückflußkühler im Wasserbad gekocht. Es tritt anfangs Lösung ein, nach 10—15 Minuten erstarrt der Gefäßinhalt zu einer festen weißen Masse. Diese wird mit wenig Alkohol verrieben und mit Äther gewaschen. Die eingeengten Filtrate scheiden nach Zusatz einiger Tropfen Hydrazinhydrat beim Kochen weiteres Hydrazid ab. Umkrystallisiert aus Wasser, lange weiße Nadeln vom Schmelzp. 177°.

3,984 mg Subst.: 8,640 mg CO_2, 3,010 mg H_2O. — 3,426 mg Subst.: 0,728 ccm N (15°, 717 mm).

$C_9H_{15}ON_3$	Ber.	C 59,61	H 8,35	N 23,21
	Gef.	„ 59,15	„ 8,45	„ 23,56.

Azofarbstoff des Kryptosäure-hydrazids.

Man löst das Hydrazid in verdünnter Salzsäure, überschichtet mit wenig Äther und gibt eine gekühlte, frisch bereitete Diazoniumchlorid-Lösung zu, der man zur Entfernung überschüssiger salpetriger Säure Harnstoff zugesetzt hat. Die Farbe schlägt beim Durchschütteln in Orangerot um und der Farbstoff scheidet sich binnen kurzem in feinen Nadeln ab. Die freie Base des Farbstoffs erhält man durch Fällen mit Lauge aus der Lösung des salzsauren Salzes. Auch Pyridin-Wasser führt zum Ziel. Umkrystallisiert aus Chloroform-Petroläther (Methylalkohol-Wasser). Schmelzp. 170°.

4,210 mg Subst.: 9,725 mg CO_2, 2,585 mg H_2O. — 2,633 mg Subst.: 0,565 ccm N (20°, 728 mm).

$C_{15}H_{19}N_5O$	Ber.	C 63,11	H 6,71	N 24,56
	Gef.	„ 63,00	„ 6,85	„ 23,95.

3,3'-5,5'-Tetramethyl 4,4'-dipropionsäurehydrazid-pyrromethen.

3,3'-5,5'-Tetramethyl-4,4'-dipropionsäure-äthylester-pyrromethen wird in wenig Alkohol suspendiert, nach und nach trägt man vier Mol Hydrazinhydrat ein und kocht dann vier Stunden am Rückflußkühler. Der Ester geht erst in Lösung und scheidet sich alsbald in gelben Blättchen als Dihydrazid ab. Das Reaktionsprodukt wird im Kölbchen mit Alkohol verrührt und abgesaugt. Um alles Hydrazinhydrat zu entfernen, kocht man noch zweimal mit Alkohol aus und krystallisiert aus diesem Lösungsmittel oder aus Pyridin-Äther um. Schmelzp. 259°.

4,130 mg Subst.: 9,213 mg CO_2, 2,885 mg H_2O. — 3,439 mg Subst.: 0,695 ccm N (17°, 717 mm).

$C_{19}H_{28}O_2N_6$	Ber.	C 61,26	H 7,58	N 22,55
	Gef.	„ 60,84	„ 7,80	„ 22,44.

Digitized by Google

Einwirkung von Hydrazinhydrat auf den 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-3-acrylsäure-äthylester (Süs).

Je 6 g Ester wurden mit der gleichen Menge Hydrazinhydrat ohne Lösungsmittel 12 Stunden lang im Bombenrohr auf 130° erhitzt. Das in Form eines krystallinen Niederschlages erhaltene Reaktionsprodukt wurde mehrmals mit Wasser gewaschen und der Rückstand mit verdünnter HCl digeriert, wobei das gebildete Hydrazid in Lösung ging, während unverändertes Ausgangsmaterial ungelöst blieb. Auf die Isolierung des Hydrazids wurde verzichtet und aus der salzsauren Lösung durch Zugabe von $NaNO_2$ in konzentriert wäßriger Lösung direkt das *Azid* (XIX) ausgefällt. Die Natriumnitritlösung wurde langsam, tropfenweise zugegeben, so daß die Temperatur 0° nicht überstieg. Das Ende der Reaktion erkennt man deutlich an der beginnenden Entwicklung von NO_2. Das Azid schied sich bald aus der sauren Lösung als schön krystallisierter Niederschlag ab und erwies sich für die weiteren Umsetzungen als genügend rein.

Für die Analyse wurde das auf Ton getrocknete Rohprodukt mehrmals aus Aceton oder Chloroform-Petroläther umkrystallisiert und bei 40° im Vakuum über P_2O_5 getrocknet. Zersetzungsp. 129° unter stürmischer Gasentwicklung. Ausbeute: 2 g.

4,538 mg Subst.: 8,510 mg CO_2, 2,070 mg H_2O. — 3,481 mg Subst.: 0,744 ccm N (15°, 717 mm).

$C_{10}H_{10}O_3N_4$	Ber.	C 51,28	H 4,30	N 23,92
	Gef.	„ 51,40	„ 4,61	„ 22,86.

Isoamylurethan. Je 0,3 g Azid wurden in 1 ccm Isoamylalkohol gelöst und am Ölbade bis zur beendigten Stickstoffentwicklung auf etwa 105—110° erhitzt. Nach etwa 15 Minuten war die Reaktion beendigt und nach Einstellen in Eis und einigem Reiben krystallisierte das *Urethan* aus. Für die Analyse wurde dreimal aus Methylalkohol umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 178°. Die Reaktion verläuft mit sehr schlechter Ausbeute und es gelang nicht in allen Fällen ein krystallisiertes Produkt zu fassen.

3,053 mg Subst.: 0,254 ccm N (16°, 717 mm).

$C_{15}H_{22}O_4N_2$ Ber. N 9,52 Gef. N 9,30.

2,4-Dimethyl-3-acrylsäure-pyrrol-5-carbonsäurehydraxid.

Wie beim Ester beschrieben wurden 6 g Acrylsäure mit der gleichen Gewichtsmenge Hydrazinhydrat im Bombenrohr 12 Stunden lang bei 130° erhitzt. Nach dem Erkalten war der Rohrinhalt zu einem krystallinen Brei erstarrt. Nach mehrmaligem Auswaschen mit H_2O und Trocknen auf Ton wurde das gebildete Hydrazid zur weiteren Reinigung aus CH_3OH umkrystallisiert. Feine Nadeln vom Schmelzp. 180°. Nach der Analyse enthält das so entstandene Hydrazid ein Mol Hydrazin, wahrscheinlich salzartig sehr fest gebunden. Beim Erhitzen im

Digitized by Google

Vakuum auf 190° sublimiert das 2,4-Dimethyl-5-carbonsäurehydrazid in schönen Nadeln über.

3,089 mg Subst.: 0,750 ccm N (20°, 724 mm).

$C_{10}H_{17}O_4N_5$ Ber. N 27,45 Gef. N 27,16.

Azid. Je 3 g des so gewonnenen Hydrazides wurden in verdünnter HCl gelöst und aus dieser Lösung wurde, wie beim Ester beschrieben, durch Zugabe einer konzentriert wäßrigen Lösung von 2,5 g $NaNO_2$ das Azid ausgefällt. In seinen Eigenschaften, sowie im Schmelzp. (130° u. Zers.) erwies es sich als identisch mit dem aus dem Hydrazid des Acrylsäureesters dargestellten Azid. Der Mischschmelzpunkt ergab keine Depression. Das daraus in der oben beschriebenen Weise gewonnene *Isoamylurethan* vom Schmelzp. 178° konnte ebenfalls durch Mischschmelzpunkt mit dem aus dem Ester dargestellten entsprechenden Körper identifiziert werden.

Darstellung
des 2,4-Dimethyl-3-äthylpyrrol-5-carbonsäurehydrazids.

Je 10 g 2,4-Dimethyl-3-äthyl-5-carbäthoxypyrrol werden mit der doppelten Menge (20 g) Hydrazinhydrat versetzt und ohne Lösungsmittel 48 Stunden lang im Bombenrohr auf 130° erhitzt. Nach dem Erkalten scheidet sich das gebildete Hydrazid in cm-großen Krystallen und in vollkommen reinem Zustand ab. Der Rohrinhalt wird filtriert und der Rückstand zur Entfernung von anhaftendem Hydrazinhydrat gut mit Wasser, dann mit Alkohol und schließlich mit Äther gewaschen. Das so erhaltene rein weiße Produkt bedarf für weitere Umsetzungen keiner Reinigung mehr. Ausbeute: 9 g. Große rautenförmige Prismen vom Zersetzungsp. 216°. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus viel Alkohol stieg der Schmelzpunkt nur um 1°.

4,474 mg Subst.: 9,820 mg CO_2, 3,220 mg H_2O. — 2,900 mg Subst.: 0,618 ccm N (18°, 716 mm).

$C_9H_{15}N_3O$ Ber. C 59,67 H 8,28 N 23,21
Gef. „ 59,86 „ 8,05 „ 23,35.

Salzsaures Salz. Man löst 0,3 g Hydrazid in Alkohol und gibt zu der Lösung in der Hitze einige Tropfen konz. HCl. Nach dem Erkalten krystallisiert das gebildete Hydrochlorid in feinen Nädelchen aus. Umkrystallisiert aus Alkohol. Schmelzp. 288° unter Zersetzung.

6,495 mg Subst.: 4,220 mg AgCl.

$C_9H_{16}ON_3Cl$ Ber. Cl 16,11 Gef. Cl 16,07.

Digitized by Google

Umsetzung des Hydrazids mit Benzoylchlorid ohne Lösungsmittel (I). Je 0,3 g Hydrazid wurde mit überschüssigem Benzoylchlorid bis zur Lösung über freier Flamme erhitzt. Unter Rotfärbung der Lösung und stürmischer Entwicklung von HCl setzte plötzlich die Reaktion ein. Es wurde dann nur mehr kurz erhitzt und die Lösung erkalten lassen. Dabei erstarrte der Inhalt des Reagenzglases zu einem festen krystallinen Brei. Umkrystallisiert aus Methylalkohol. Verfilzte Nadeln vom Schmelzp. 204°. Die Reaktion gelingt auch in Eisessig als Lösungsmittel. Nach beendigter Reaktion wird in diesem Fall die Eisessiglösung in Eiswasser gegossen und der ausfallende bald krystallin erstarrende Niederschlag wie oben gereinigt.

4,042 mg Subst.: 10,660 mg CO_2, 2,445 mg H_2O. — 3,270 mg Subst.: 0,458 ccm N (19°, 721 mm).

$C_{16}H_{17}ON_3$	Ber.	C 71,91	H 6,37	N 15,73
	Gef.	„ 71,93	„ 6,72	„ 15,53.

Benzoylverbindung: Zu 2 g Hydrazid, gelöst in absolutem Pyridin in der Hitze, werden 1,7 g Benzoylchlorid gegeben und die nunmehr dunkel gefärbte Lösung eine Stunde lang am Wasserbade mäßig erhitzt. Alsdann wird auf Eis gegossen, wobei sich das entstandene Benzoylderivat bald krystallin abscheidet. Umkrystallisiert aus feuchtem Methylalkohol. Nadeln vom Schmelzp. 233°, der Mischschmelzpunkt mit dem im vorhergehenden Versuch beschriebenen Körper ergab eine Depression von 15°.

4,945 mg Subst.: 12,200 mg CO_2, 2,955 mg H_2O. — 2,990 mg Subst.: 0,387 ccm N (16°, 728 mm).

$C_{16}H_{19}O_2N_3$	Ber.	C 67,36	H 6,67	N 14,69
	Gef.	„ 67,29	„ 6,68	„ 14,61.

Benzalhydrazon: 0,5 g Hydrazid wurden in möglichst wenig Eisessig gelöst und zu der Lösung 0,3 g Benzaldehyd gegeben. Die Lösung färbt sich dabei dunkel und nach kurzem Erwärmen am Wasserbade fällt das in Eisessig schwer lösliche Kondensationsprodukt krystallisiert aus. Nach Umkrystallisieren aus Methylalkohol wird der Körper in schönen, büschelförmig angeordneten Nadeln erhalten. Schmelzp. 213°.

4,970 mg Subst.: 12,955 mg CO_2, 3,135 mg H_2O. — 3,848 mg Subst.: 0,537 ccm N (18°, 726 mm).

$C_{16}H_{19}ON_3$	Ber.	C 71,01	H 7,06	N 15,61
	Gef.	„ 71,09	„ 7,06	„ 15,52.

Acetylverbindung: Dargestellt durch Erhitzen des Hydrazids mit Essigsäureanhydrid bis zur vollständigen Lösung. Nach dem Erkalten scheidet sich der größte Teil der Acetylverbindung krystallisiert aus. Umkrystallisiert aus Alkohol, paketförmig vereinigte Prismen vom Schmelzp. 197°.

Digitized by Google

4,509 mg Subst.: 9,800 mg CO_2, 3,045 mg H_2O.
$C_{11}H_{17}O_2N_3$ Ber. C 59,19 H 7,62 Gef. C 59,28 H 7,50.

2,4-Dimethyl-3-äthyl-pyrrol-5-carbonsäureazid (II).

Je 9 g fein pulverisiertes Hydrazid werden in der Kälte unter Umschütteln in etwa 200 ccm Eisessig gelöst. Zu der filtrierten und auf 0° gekühlten Lösung läßt man langsam aus dem Tropfrichter eine konzentriert wäßrige Lösung von 7 g $NaNO_2$ (etwa 2 Mol) unter ständigem Umrühren mit dem Thermometer zutropfen. Die Temperatur darf während des Zutropfens 5° nicht übersteigen; ebenso muß die Entwicklung von Stickoxydgasen vermieden werden. Ist alles Nitrit zugegeben, so verdünnt man stark mit Eiswasser so lange, bis bei einer filtrierten Probe beim weiteren Verdünnen keine Trübung mehr auftritt. Von dem krystallisiert ausgefallenen Azid wird abfiltriert, der Niederschlag mehrmals mit H_2O gewaschen und dann auf Ton abgepreßt. Das so erhaltene Produkt ist ziemlich rein und für weitere Umsetzungen direkt verwendbar. Ausbeute: 7—8 g.

Zur Analyse wurde mehrmals aus Äther umkrystallisiert und das in langen Nadeln erhaltene Produkt im Vakuum über P_2O_5 bei 40° getrocknet. Beim Erhitzen am Wasserbad zwischen zwei Uhrgläsern sublimiert es teilweise unzersetzt. Zersetzungsp. 126°.

4,370 mg Subst.: 9,035 mg CO_2, 2,465 mg H_2O. — 3,231 mg Subst.: 0,821 ccm N (19°, 727 mm).

$C_9H_{12}ON_4$ Ber. C 56,25 H 6,25 N 29,19
Gef. „ 56,39 „ 6,31 „ 29,48.

Umsetzung mit Kryptopyrrol.

Je 0,5 g Azid wurden mit der doppelten Menge Kryptopyrrol im Reagenzglase im Stickstoffstrom im Paraffinbade erhitzt. Gegen 95° beginnt sich eine Stickstoffentwicklung bemerkbar zu machen, die bei langsamer Steigerung der Temperatur bis 108° immer lebhafter wird. Nach etwa 10 Minuten langem Erhitzen war das gesamte Azid in Lösung gegangen und die Stickstoffentwicklung beendigt. Nach kurzem Stehen erstarrte der Inhalt des Reagenzglases zu einer festen krystallinen Masse. Das überschüssige Kryptopyrrol wurde durch mehrmaliges Digerieren mit

Digitized by Google

Äther entfernt. Das in langen verfilzten Nadeln erhaltene, nahezu rein weiße Rohprodukt konnte durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus CH_3OH analysenrein erhalten werden. Ausbeute: 0,4 g. Schmelzp. 195°.

4,710 mg Subst.: 12,250 mg CO_2, 3,575 mg H_2O. — 2,910 mg Subst.: 0,385 ccm N (18°, 725 mm).

$C_{17}H_{25}ON_3$	Ber.	C 71,07	H 8,71	N 14,63
	Gef.	„ 70,93	„ 8,49	„ 14,80.

Kondensationsprodukt aus Phenylisocyanat und Kryptopyrrol (VI).

1 g Phenylisocyanat wurde mit 0,5 g Kryptopyrrol 4 Stunden lang unter Feuchtigkeitsausschluß im Reagenzglas auf etwa 95° erhitzt. Nach Stehen über Nacht war der Gefäßinhalt krystallin erstarrt. Nach Abfiltrieren wurde der Rückstand mit wenig Äther gewaschen und aus Alkohol—Wasser umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 131°.

4,921 mg Subst.: 13,440 mg CO_2, 3,545 mg H_2O. — 3,386 mg Subst.: 0,350 ccm N (19°, 718 mm).

$C_{15}H_{18}ON_2$	Ber.	C 74,38	H 7,44	N 11,57
	Gef.	„ 74,51	„ 8,06	„ 11,42.

Umsetzung des Azides mit Anilin.

0,3 g Azid wurden mit viel überschüssigem Anilin (1 ccm) im Ölbade auf etwa 100° bis zur beendigten Stickstoffentwicklung erhitzt, was nach ungefähr $^1/_4$ Stunde der Fall war. Die erkaltete Lösung, aus der sich schon ein Teil des Reaktionsproduktes abgeschieden hatte, wurde mit Äther versetzt, wobei der Harnstoff quantitativ abgeschieden wurde, während das Anilin in Lösung ging. Der nach Umkrystallisieren aus Äthylalkohol in schönen seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzp. 238° erhaltene Körper ergab mit einem aus Phenylisocyanat und Wasser dargestellten *Diphenylharnstoff* keine Depression. Ausbeute: 0,1 g.

5,355 mg Subst.: 14,435 mg CO_2, 2,700 mg H_2O. — 3,598 mg Subst.: 0,422 ccm N (17°, 726 mm).

$C_{13}H_{12}ON_2$	Ber.	C 73,58	H 5,63	N 13,21
	Gef.	„ 73,52	„ 5,64	„ 13,15.

Digitized by Google

2-Brommethyl-3-äthyl-4-methylpyrrol-5-carbonsäureazid.

Man löst 1 g Azid in 15 ccm Eisessig in der Kälte und läßt langsam aus der Bürette eine Lösung von 0,85 g (1 Mol) Brom zutropfen. Allmählich beginnt sich unter Erwärmung HBr zu entwickeln und nach kurzem Reiben schon beginnt die Lösung Krystalle anzusetzen, bis sie schließlich zu einem festen Brei erstarrt ist. Vom Niederschlag muß nun sofort abgesaugt werden, da sonst Zersetzung unter Entwicklung von N_3H eintritt. Der in langen, verfilzten Nadeln krystallisierte Bromkörper wurde für die Analyse aus Chloroform, wo er in der Wärme leicht, in der Kälte schwer löslich ist, umkrystallisiert. Schmelzp. 146° unter Zers. Ausbeute: 0,7 g.

3,913 mg Subst.: 5,720 mg CO_2, 1,500 mg H_2O. — 3,229 mg Subst.: 0,592 ccm N (17°, 727 mm). — 10,130 mg Subst.: 6,75 mg AgBr.

$C_9H_{11}N_4OBr$	Ber.	C 39,85	H 4,06	N 20,66	Br 29,52
	Gef.	„ 39,88	„ 4,28	„ 20,64	„ 28,36.

Methoxy-Derivat (VIII): Dargestellt durch Lösen des Bromkörpers in CH_3OH unter schwachem Erwärmen und Zugabe von H_2O zu der erkalteten Lösung: der Prozeß wird noch einmal zur vollständigen Umsetzung wiederholt und der erhaltene krystalline Niederschlag aus Äther–Petroläther umkrystallisiert. Nadeln vom Schmelzp. 95° unter Zers.

3,230 mg Subst.: 0,735 ccm N (16°, 714 mm).

$C_{10}H_{14}O_2N_4$ Ber. N 25,22 Gef. N 25,25.

Einwirkung von Sulfurylchlorid auf das 2,4-Dimetyl-3-äthyl-5-pyrrol-azid.

a) *2-Chlormethyl-3-äthyl-4-methyl-5-pyrrol-carbonsäure-azid.*

Je 1 g Azid wird in 30 ccm absolutem Äther gelöst und ohne Kühlung 0,8 g SO_2Cl_2 zugesetzt. Nach 4stündigem Stehen hat sich der größte Teil des Reaktionsproduktes in Form von Nadeln abgeschieden. Von dem Ausgefallenen wird abfiltriert und die Mutterlauge eingeengt, wobei der noch in Lösung vorhandene Rest des Chlorkörpers gewonnen wird. Umkrystallisiert aus Äther. Ausbeute: 1,2 g. Der Schmelzpunkt liegt bei schnellem Erhitzen bei 152° unter spontaner Zersetzung. Das Chlor läßt sich auch hier beim

Digitized by Google

Erwärmen mit CH_3OH gegen OCH_3 austauschen und man erhält den oben beschriebenen Methoxykörper.

3,061 mg Subst.: 5,335 mg CO_2, 1,355 mg H_2O — 1,656 mg Subst.: 1,070 mg AgCl.

$C_9H_{11}ON_4Cl$	Ber.	C 47,68	H 4,86	Cl 15,67
	Gef.	„ 47,53	„ 4,95	„ 15,98.

b) Analoge Dichlormethyl-Verbindung.

Wie oben wird 1 g Azid, gelöst in 30 ccm absolutem Äther, auf zwei Portionen mit 1,5 g SO_2Cl_2 versetzt. Die enstandene tiefbraune Lösung wird nach einstündigem Stehen durch Absaugen des Äthers im Vakuumesxiccator bis fast zur Trockene eingedampft und der krystallisierte Rückstand durch Umkrystallisieren aus Äther gereinigt. Schöne, längliche Prismen vom Schmelzp. 140° unter explosionsartiger Zersetzung. Ausbeute: 1 g.

5,013 mg Subst.: 7,658 mg CO_2, 1,830 mg H_2O. — 6,715 mg Subst.: 7,240 mg AgCl.

$C_9H_{10}ON_4Cl_2$	Ber.	C 41,37	H 3,83	Cl 27,20
	Gef.	„ 41,64	„ 4,08	„ 26,67.

Aldehyd (IX). Die Dichlor-Verbindung wurde durch kurzes Erwärmen am Wasserbade mit Methylalkohol und Wasser zersetzt. Von dem entstandenen zunächst dunkelbraunen Öl wurde abgegossen und das Öl mit Wasser digeriert, wobei es nach mehrtägigem Stehen krystallin erstarrte. Nach Lösen in Eisessig und Zusatz einiger Tropfen Hydrazinhydrat konnte der Aldehyd in Form seines hellgelb gefärbten Azins identifiziert werden. Reinigung durch Lösen in Pyridin bei etwa 50° und Fällen mit H_2O. Feine Nädelchen vom Schmelzp. 142° unter Zers.

4,249 mg Subst.: 8,235 mg CO_2, 1,885 mg H_2O. — 2,749 mg Subst.: 0,815 ccm N (18°, 727 mm).

$C_{18}H_{20}N_{10}O_2$	Ber.	C 52,94	H 4,90	N 34,31
	Gef.	„ 52,86	„ 4,96	„ 33,27.

Umsetzung des Azides mit Äthylalkohol.

Je 5 g Azid wurden mit etwa 20 ccm absolutem Äthylalkohol am Wasserbad erhitzt. Unter lebhafter Stickstoffentwicklung begann bald die Zersetzung, wobei die Lösung eine tief dunkelbraune Färbung

Digitized by Google

annahm. Nach 4—5 stündigem Erhitzen wurde die filtrierte Lösung im Becherglas im Vakuumexsiccator stark eingeengt und von den besonders an der Gefäßwand abgeschiedenen Krystallen abfiltriert. Zur Befreiung des Filterrückstandes von anhaftendem Sirup wurde einige Male mit Äther gewaschen und die Waschwasser samt dem Filtrat von neuem eingeengt, wobei sich ein weiterer Teil des Reaktionsproduktes krystallisiert abschied. Diese Operation wurde so lange wiederholt, bis sich keine Krystalle mehr ausschieden. Auf diese Weise wurden 2,7 g eines rein weißen schön krystallisierten Körpers erhalten. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol konnte er in großen rautenförmigen Prismen vom Schmelzp. 128° erhalten werden. Die Reinigung gelingt auch durch Ausfällen aus der schwefelsauren Lösung mit Ammoniak.

4,015 mg Subst.: 8,610 mg CO_2, 2,905 mg H_2O. — 3,409 mg Subst.: 0,376 ccm N (17°, 722 mm). — 3,871 mg Subst.: 2,810 mg AgJ.

$C_{11}H_{18}O_3N_2$	Ber.	C 58,42	H 7,96	N 12,37	OC_2H_5 19,89
	Gef.	„ 58,48	„ 8,10	„ 12,33	„ 13,93.

Umsetzung dieses Körpers mit Hydrazinhydrat.

Je 0,7 g des so dargestellten Körpers wurden in etwa 2 ccm Alkohol gelöst und nach Zugabe von etwa 2 ccm Hydrazinhydrat 24 Stunden lang auf 125° im Bombenrohr erhitzt. Die nahezu klare Lösung wurde in ein Becherglas gegeben, nach einigem Reiben und Zugabe einiger Tropfen Äther das Reaktionsprodukt krystallin gefällt und aus Benzol umkrystallisiert. Prismen vom Schmelzp. 158°. Der Körper ist äthoxylfrei. Pyrrolreaktion nach der Zinkstaubreduktion stark positiv.

4,350 mg Subst.: 9,110 mg CO_2, 3,200 mg H_2O. — 2,840 mg Subst.: 0,850 ccm N (17°, 725 mm). — 4,003 mg Subst.: 1,209 ccm N (17°, 727 mm).

$C_{10}H_{17}N_5$	Ber.	C 57,96	H 8,21	N 33,81
	Gef.	„ 57,46	„ 7,90	„ 33,61, 34,01.

Unter noch nicht geklärten Bedingungen war bei einem Versuch zur Darstellung dieses Körpers ausschließlich *Carbodihydrazid* entstanden, ein in Äthylalkohol, aus dem umkrystallisiert wurde, sehr schwer löslicher Körper vom Zersetzungsp. 155°. Nach der Zinkstaub-Reduktion keine Pyrrolreaktion.

5,614 mg Subst.: 2,830 mg CO_2, 3,334 mg H_2O. — 2,388 mg Subst.: 1,316 ccm N (18°, 726 mm).

CH_6ON_4	Ber.	C 13,33	H 6,66	N 62,22
	Gef.	„ 13,75	„ 6,46	„ 61,75.

Zur weiteren Charakterisierung wurde das so entstandene Carbodihydrazid durch Lösen in Alkohol und Zugabe einiger Tropfen konz. Salzsäure in sein schön krystallisiertes Dihydrochlorid vom Schmelzp. 210° unter Zersetzung übergeführt.

Digitized by Google

5,115 mg Subst.: 1,355 mg CO_2, 2,460 mg H_2O. — 8,923 mg Subst.: 15,81 mg AgCl.

$CH_8ON_4Cl_2$	Ber.	C 7,36	H 4,91	Cl 43,60
	Gef.	„ 7,23	„ 5,38	„ 43,78.

Umsetzung des 2,4-Dimethyl-3-äthyl-5-pyrrolazides mit Methylalkohol.

Es wurde wie bei der Verkochung dieses Azides mit Äthylalkohol verfahren. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes geschah ebenfalls in der oben beschriebenen Weise. Die Analyse des hierbei in länglichen Prismen vom Schmelzp. 146° erhaltenen Körpers läßt ebenfalls auf einen Mehrgehalt von einem Atom Sauerstoff gegenüber dem entsprechenden Methylurethan schließen.

4,305 mg Subst.: 8,960 mg CO_2, 2,930 mg H_2O. — 2,751 mg Subst.: 0,324 ccm N (19°, 712 mm).

$C_{10}H_{16}O_3N_2$	Ber.	C 56,61	H 7,55	N 13,20
	Gef.	„ 56,76	„ 7,62	„ 12,90.

Umsetzung mit Cholesterin.

0,5 g Cholesterin wurden mit 0,5 g Azid gemischt und im Reagenzglase mit 1,5 ccm über Natrium getrocknetem Xylol übergossen. Beim Erhitzen am Ölbad auf 95—100° trat lebhafte Zersetzung unter N_2-Entwicklung ein, die nach etwa $^1/_2$ Stunde beendigt war. Nach dem Erkalten wurde die Xylollösung mit Methylalkohol versetzt, wobei das Reaktionsprodukt zunächst als Öl ausfiel. Nach einstündigem Stehen hatte es sich in eine krystalline Masse verwandelt. Zur Reinigung wurde mehrmals mit Methylalkohol und dann mit Äther ausgekocht. Umkrystallisiert aus viel Benzol. Schmelzp. 213° unter Zers. Auch hier stimmt die Analyse am besten auf eine Bruttoformel, die um ein Sauerstoffatom reicher ist als die des erwarteten Urethans.

4,810 mg Subst.: 13,315 mg CO_2, 4,450 mg H_2O. — 2,860 mg Subst.: 0,128 ccm N (16°, 710 mm).

$C_{36}H_{58}N_2O_8$	Ber.	C 76,32	H 10,24	N 4,94
	Gef.	„ 75,50	„ 9,64	„ 4,93.

Darstellung des 2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäurehydrazids.

Je 15 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol werden in der üblichen Weise mit der gleichen Menge (15 g) Hydrazinhydrat 24 Stunden lang auf 130° erhitzt. Nach dem Erkalten scheidet sich das Hydrazid in schönen Nadeln aus. Für die Analyse wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 182° unter Zers. Ausbeute: 13,5 g.

Digitized by Google

5,236 mg Subst.: 10,575 mg CO_2, 3,385 mg H_2O. — 3,090 mg Subst.: 0,755 ccm N (18°, 723 mm).

$C_7H_{11}N_3O$	Ber.	C 54,90	H 7,18	N 27,45
	Gef.	„ 55,11	„ 7,23	„ 27,27.

Chlorhydrat. Dargestellt durch Lösen des Hydrazids in absolutem Alkohol und Zugabe einiger Tropfen konz. Salzsäure zu der heißen Lösung. Das ausgefallene Hydrochlorid wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Rautenförmige, perlmutterglänzende Blättchen vom Zersetzungsp. 261°.

6,271 mg Subst.: 4,670 mg AgCl.

$C_7H_{12}ON_3Cl$ Ber. Cl 18,62 Gef. Cl 18,42

Kondensationsreaktionen.

a) *Mit Aceton.* 0,5 g Hydrazid wurden in überschüssigem Aceton gelöst und die Lösung eine halbe Stunde lang am Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten schied sich das Kondensationsprodukt in langen verfilzten Nadeln aus. Umkrystallisiert wurde aus Aceton. Schmelzpunkt 208°.

4,380 mg Subst.: 10,020 mg CO_2, 2,945 mg H_2O.

$C_{10}H_{15}ON_3$ Ber. C 62,18 H 7,77 Gef. C 62,39 H 7,47.

b) *Mit 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-pyrrolaldehyd.* Die Lösung von 0,5 g Hydrazid in Eisessig wurde unter Erwärmen am Wasserbad mit einer ebensolchen Lösung von 0,5 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-formylpyrrol versetzt. Nach kurzem Erwärmen schon fiel das in Eisessig schwer lösliche Kondensationsprodukt als weißer Niederschlag aus. Nach Abfiltrieren wurde mehrmals aus viel Pyridin umkrystallisiert. Nädelchen vom Zersetzungsp. 280°.

5,095 mg Subst.: 11,555 mg CO_2, 3,045 mg H_2O.

$C_{17}H_{22}O_3N_4$ Ber. C 61,82 H 6,66 Gef. C 61,85 H 6,68.

c) *Mit Isatin.* Der Versuch wurde ausgeführt wie unter b) beschrieben, indem 0,5 g in Eisessig gelöstes Hydrazid in der Wärme mit einer Lösung von 0,5 g Isatin in Eisessig versetzt wurden. Von dem nach kurzem Erwärmen in Form eines eigelben Niederschlages ausgefallenen Kondensationsprodukt wurde abfiltriert und aus Pyridin umkrystallisiert. Kurze Prismen vom Zersetzungsp. 299°.

4,735 mg Subst.: 11,100 mg CO_2, 2,235 mg H_2O.

$C_{15}H_{14}O_2N_4$ Ber. C 63,83 H 4,97 Gef. C 63, 93 H 5,28.

d) *Mit Acetessigester.* 1 g Hydrazid wurde mit etwa der vierfachen Menge Acetessigester unter Zugabe von wenigen Tropfen Eisessig eine Viertelstunde lang am Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten erstarrte die Lösung zu einer festen krystallinen Masse. Umkrystallisiert aus Eisessig. Büschelförmig angeordnete Nadeln vom Schmelzp. 147°.

Digitized by Google

4,725 mg Subst.: 10,220 mg CO_2, 3,060 mg H_2O.

$C_{13}H_{19}O_3N_3$ Ber. C 58,87 H 7,17 Gef. C 58,99 H 7,08.

Einwirkung von Brom auf das Hydrazid (X).

2 g Hydrazid, gelöst in 60 ccm Eisessig, wurden allmählich mit einer Lösung von 2,2 g Brom (1 Mol) in 5 ccm Eisessig versetzt. Sofort beim Zugeben des Broms schied sich das bromierte Hydrazid als in Eisessig schwer lösliches Bromhydrat aus. Es wurde sofort nach dem Abfiltrieren in Eiswasser gelöst und durch Zugabe von 1,5 g $NaNO_2$ zu der wäßrigen Lösung in das zugehörige gebromte Azid verwandelt. Das rein weiß und krystallisiert ausgefallene Azid wurde für die Analyse mehrmals aus Aceton umkrystallisiert. Schmelzp. 146° unter Zers. Ein Ersatz des Broms gegen einen Alkoxyrest durch Erwärmen mit Methyl- oder Äthylalkohol gelang nicht und es ist deshalb anzunehmen, daß das Brom in den Kern eingetreten ist.

4,830 mg Subst.: 6,240 mg CO_2, 1,335 mg H_2O. — 2,100 mg Subst.: 0,439 ccm N (16°, 717 mm). — 14,151 mg Subst.: 10,880 mg AgBr.

$C_7H_7N_4OBr$ Ber. C 34,57 H 2,88 N 23,04 Br 32,89
Gef. „ 35,23 „ 3,09 „ 23,29 „ 32,68.

2,4-Dimethyl-5-pyrrol-carbonsäure-azid (V).

Die Darstellung des Azids aus dem 2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäurehydrazid erfolgt in der üblichen Weise, indem man je 10 g Hydrazid in etwa 300 ccm Eisessig in der Kälte löst und durch Zugabe einer wäßrigen Lösung von 6,5 g $NaNO_2$ und Verdünnen mit H_2O das Azid zur Ausscheidung bringt. Umkrystallisieren aus Äther. Blättchen vom Zersetzungsp. 121°. Ausbeute quantitativ.

3,355 mg Subst.: 1,010 ccm N (17°, 728 mm).

$C_7H_8ON_4$ Ber. N 34,14 Gef. N 33,92.

Umsetzung mit Äthylalkohol: $3^1/_2$ g Azid wurden in etwa 20 ccm absolutem Äthylalkohol gelöst und 6 Stunden lang am Wasserbade erhitzt. Das Lösungsmittel wurde alsdann durch Absaugen im Exsiccator entfernt und der Rückstand durch Ausdecken mit absolutem Äther zur Krystallisation gebracht. Umkrystallisiert wurde aus Äther-Petroläther. Prismen vom Schmelzp. 148°. Die Analyse stimmt auch hier scharf auf einen Körper, der ein Atom Sauerstoff mehr im Molekül enthält als das erwartete Urethan.

5,192 mg Subst.: 10,370 mg CO_2, 3,315 mg H_2O. — 4,273 mg Subst.: 0,524 ccm N (15°, 726 mm).

Digitized by Google

$C_9H_{14}O_3N$	Ber.	C 54,64	H 7,07	N 14,04
	Gef.	„ 54,47	„ 7,14	„ 13,89.

Umsetzung mit Cholesterin: Der Versuch wurde analog durchgeführt wie bei der Darstellung des Körpers aus Cholesterin und dem 2,4-Dimethyl-3-äthyl-5-pyrrolazid. Auch hier wurde nicht das Urethan, sondern der um ein Sauerstoffatom reichere Körper vom Schmelzp. 208° unter Zers. erhalten.

4,313 mg Subst.: 11,960 mg CO_2, 3,910 mg H_2O. — 2,673 mg Subst.: 0,132 ccm N (18°, 730 mm).

$C_{34}H_{54}O_3N_3$	Ber.	C 75,83	H 10,04	N 5,21
	Gef.	„ 75,63	„ 10,14	„ 5,56.

Dipyrrylharnstoff: 1,5 g Azid wurden mit 20 ccm Wasser versetzt; unter Erwärmen auf dem Drahtnetz wurde so viel Alkokol zugegeben, daß eben Lösung eintrat. Nach 3 stündigem Erhitzen und Stehen über Nacht hatte sich der Harnstoff krystallisiert abgeschieden. Umkrystallisiert aus Methylalkohol. Lange, spießige Nadeln vom Zersetzungsp. 205°.

2,630 mg Subst.: 0,334 ccm N (16°, 720 mm).

$C_{18}H_{18}ON_4$ Ber. N 22,73 Gef. N 22,69.

Pyrrylphenylharnstoff. Je 0,5 g Azid wurden mit etwa 1,5 ccm Anilin im Reagenzglas am Ölbade bis zur beendeten N_2-Entwicklung auf 105—110° erhitzt. Nach kurzem Stehen in Eis und einigem Reiben schied sich das Reaktionsprodukt krystallisiert aus. Durch Zusatz von Äther wurde der Rest ausgefällt. Umkrystallisiert aus Äthylalkohol. Verfilzte Nadeln vom Schmelzp. 167° unter Zers.

3,9613 mg Subst.: 9,915 mg CO_2, 2,220 mg H_2O.

$C_{13}H_{15}ON_3$ Ber. C 68,12 H 6,54 Gef. C 68,28 H 6,27.

Umsetzung mit Kryptopyrrol. Der Versuch wurde, wie bei der Umsetzung von 2,4-Dimethyl-3-äthyl-5-pyrrolcarbonsäureazid näher beschrieben wurde, durchgeführt, indem 0,5 g Azid mit 1 g Kryptopyrrol auf 100—105° bis zur beendigten Stickstoffentwicklung erhitzt wurden. Aufarbeitung wie dort. Umkrystallisiert aus Äthylalkohol. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 175°.

4,345 mg Subst.: 11,045 mg CO_2, 3,065 mg H_2O.

$C_{15}H_{21}ON_3$ Ber. C 69,49 H 8,10 Gef. C 69,33 H 7,89.

2,4-Dimethyl-3-formyl-5-pyrrol-carbonsäurcazid.

Zu der Lösung von 1 g 2,4-Dimethyl-5-pyrrol-carbonsäureazid in einem Gemisch von 5 ccm absolutem Äther und 5 ccm trockenem Chloroform wurden 2 ccm Blausäure gegeben und unter Eiskühlung in die Lösung ein trockener Strom von Chlorwasserstoffsäure bis zur Sättigung ein-

Digitized by Google

geleitet. Nach Stehen über Nacht hatte sich das Iminchlorhydrat als Krystallkruste abgeschieden. Nach Abfiltrieren und Durchwaschen mit absolutem Äther wurde das Imin durch Zugabe von Eiswasser in Lösung gebracht und schon nach kurzem Stehen hatte sich der Aldehyd quantitativ im krystallisierten Zustande abgeschieden. Ausbeute: 1 g. Umkrystallisiert aus Aceton–Wasser. Prismen vom Schmelzp. 137° unter Zers.

4,440 mg Subst.: 8,260 mg CO_2, 1,700 mg H_2O. — 2,912 mg Subst.: 0,764 ccm N (20°, 719 mm).

$C_8H_8O_2N_4$	Ber.	C 50,00	H 4,16	N 29,16
	Gef.	„ 49,58	„ 4,18	„ 28,92.

2,4-Dimethyl-5-acetylamino-pyrrol.

Je 5 g 2,4-Dimethyl-5-pyrrol-carbonsäureazid werden mit einem Gemisch von 30 ccm Eisessig und 30 ccm H_2O (1:1) am lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt. Unter lebhafter Stickstoffentwicklung geht das Azid in Lösung. Nach etwa $^1/_2$ stündigem Erhitzen ist die Zersetzung beendigt, das Lösungsmittel wird durch Abdampfen im Vakuum entfernt und der hinterbliebene, sirupöse, wasserlösliche Rückstand mit wenig Aceton versetzt. Nach einigem Reiben beginnt der Sirup Krystalle anzusetzen und schließlich erstarrt er nach mehrmaliger Wiederholung des Digerierens mit Aceton zu einem Krystallbrei. Umkrystallisiert durch Lösen in absolutem Alkohol und langsames Fällen mit absolutem Äther. Kurze Prismen vom Zersetzungsp. 188°. Ausbeute 1 g.

4,790 mg Subst.: 9,900 mg CO_2, 3,355 mg H_2O. — 2,568 mg Subst.: 0,372 ccm N (16°, 729 mm).

$C_8H_{14}O_2N_2$	Ber.	C 56,47	H 8,23	N 16,47
	Gef.	„ 56,37	„ 7,84	„ 16,21.

Die Essigsäurebestimmung, nach Fresenius durchgeführt, durch Erhitzen von 1,2 g des Salzes mit etwa 25 ccm Phosphorsäure von der Dichte 1,2 unter gleichzeitigem Durchleiten von Wasserdampf, ergab: 1,2271 g Substanz: 0,4770 g Essigsäure berechnet 0,4330 g.

2,4-Dimethylpyrrol-5-carbonsäureamid.

Je 2 g Azid wurden in etwa 60 g einer 40-proc. Natrium-bisulfitlösung suspendiert und am lebhaft siedenden

Digitized by Google

Wasserbade kurz angewärmt. Alsdann wurden allmählich 7—8 g Zinkstaub eingetragen, so daß die bald einsetzende lebhafte Reaktion nicht zum Überschäumen der Flüssigkeit führte. Das vorher in der Flüssigkeit suspendierte Azid hatte sich nach $1^1/_2$—2stündigem Erhitzen allmählich in ein an die Oberfläche der Flüssigkeit steigendes Öl verwandelt, das nach dem Erkalten zu einer Krystallhaut erstarrte. Nach Abfiltrieren wurde auf Ton getrocknet und das gebildete Amid durch Extraktion mit Äther aus der Hülse im rein weißen Zustande gewonnen. Umkrystallisiert aus viel Äther; schöne, lange Prismen vom Schmelzp. 163°. Ausbeute 0,5 g.

4,318 mg Subst.: 9,635 mg CO_2, 2,795 mg H_2O. — 3,337 mg Subst.: 0,589 ccm N (17°, 727 mm).

$C_7H_{10}ON_2$	Ber.	C 60,87	H 7,25	N 19,87
	Gef.	„ 60,86	„ 7,58	„ 20,09.

2,4-Dimethylpyrrol aus 2,4-Dimethyl-5-pyrrolcarbonsäure-azid.

3 g Azid wurden allmählich in ein Gemisch von 16 ccm konz. H_2SO_4 und 2 ccm H_2O eingetragen. Nach kurzem Stehen begann sich eine lebhafte Reaktion unter Entwicklung von N_3H bemerkbar zu machen. Nach Mäßigung der Reaktion wurde noch eine halbe Stunde lang bis zur Beendigung der Gasentwicklung am Wasserbad erhitzt, die erkaltete, dunkel gefärbte Lösung auf Eis gegossen und durch Zugabe von verdünnter Natronlauge in der Kälte alkalisch gemacht. Die alkalische Lösung wurde ausgeäthert, der Äther nach Trocknen verdampft und das zurückgebliebene Öl im Vakuum destilliert. Ein Teil des Destillates wurde nach Aufnehmen in Äther und Zugabe einer ätherischen Pikrinsäurelösung als Pikrat vom Schmelzp. 90° ausgefällt. Der Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat des Dimethylpyrrols ergab keine Depression.

Einwirkung von Hydrazinhydrat auf 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-vinylpyrrol.

Je 2,5 g 2,4-Dimethyl-3-vinyl-5-carbäthoxypyrrol wurden in der üblichen Weise mit der doppelten Menge Hydrazinhydrat 12 Stunden lang auf 125—130° erhitzt. Das dabei in schönen, langen Nadeln erhaltene Hydrazid zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylakohol einen Schmelzpunkt von 182° und erwies sich, wie durch den Mischschmelzpunkt festgestellt werden konnte, als identisch

Digitized by Google

mit dem Hydrazid des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrols. Die Vinylgruppe wird demnach unter den angewandten Bedingungen abgespalten.

4,259 mg Subst.: 8,595 mg CO_2, 2,700 mg H_2O. — 1,584 mg Subst.: 0,384 ccm N (20°, 724 mm).

$C_7H_{11}N_3O$	Ber.	C 54,90	H 7,18	N 27,45
	Gef.	„ 55,04	„ 7,09	„ 26,90.

Zur weiteren Identifizierung wurde das so gewonnene Hydrazid in bekannter Weise in das zugehörige Azid vom Zersetzungsp. 121° verwandelt. Der Mischschmelzpunkt mit dem auf anderem Wege dargestellten Azid ergab auch hier keine Depression.

2,828 mg Subst.: 0,715 ccm N (21°, 722 mm).

$C_7H_8ON_4$ Ber. N 34,14 Gef. N 33,88.

Umsetzung von 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbäthoxypyrrol mit Hydrazinhydrat.

3 g Pyrrol wurden mit 6 g Hydrazinhydrat 24 Stunden im Bombenrohr auf etwa 130—135° erhitzt und das in krystallisiertem Zustande ausgeschiedene Reaktionsprodukt durch Umkrystallisieren aus sehr viel Alkohol gereinigt. Kleine perlmutterglänzende Täfelchen vom Schmelzpunkt 254° unter Zers.

3,233 mg Subst.: 0,900 ccm N (22°, 719 mm).

$C_8H_{13}O_2N_5$ Ber. N 33,62 Gef. N 30,47.

Es liegt also im wesentlichen Dihydrazid vor.

Dihydrazid des 4,4'-Dimethyl-3,3'-diäthyl-5,5'-dicarbäthoxy-pyrromethans.

Dargestellt durch Erhitzen von 1 g obigem Methan mit der doppelten Menge Hydrazinhydrat im Bombenrohr auf 130°. Das in schön krystallisiertem Zustand erhaltene Dihydrazid ist in allen untersuchten Lösungsmitteln unlöslich und mußte als Rohprodukt, das mehrmals mit viel Alkohol ausgekocht wurde, zur Analyse gegeben werden. Zersetzungsp. 238°.

4,616 mg Subst.: 10,005 mg CO_2, 3,145 mg H_2O. — 2,829 mg Subst.: 0,614 ccm N (21°, 723 mm).

$C_{17}H_{26}O_2N_6$	Ber.	C 58,96	H 7,52	N 24,14
	Gef.	„ 59,11	„ 7,61	„ 23,97.

Digitized by Google

2,4-Dimethylpyrrol-3-carbonsäurehydrazid.

3 g 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxypyrrol wurden wie oben mit der doppelten Menge Hydrazinhydrat (6 g) 48 Stunden lang im Bombenrohr erhitzt und das Reaktionsprodukt in bekannter Weise aufgearbeitet. Reinigung durch Umkrystallisieren aus Alkohol. Nadeln vom Zersetzungsp. 210°.

4,136 mg Subst.: 8,345 mg CO_2, 2,545 mg H_2O. — 4,030 mg Subst.: 0,978 ccm N (18°, 720 mm).

$C_7H_{11}N_3O$	Ber.	C 54,90	H 7,18	N 27,40
	Gef.	„ 55,05	„ 6,88	„ 26,96.

Das Azid daraus konnte bis jetzt wegen seiner Unbeständigkeit noch nicht einwandfrei isoliert werden. Beim Versuch zu seiner Fällung aus der Eisessiglösung des Hydrazids mit $NaNO_2$ fiel es zwar in braunen amorphen Flocken aus, verschmierte jedoch bei der Aufarbeitung.

(Abgeschlossen am 24. Juli 1930.)

Digitized by Google

Vorarbeiten zur Ring-Synthese von Porphyrinen mit substituierten und ungesättigten Seitenketten[1]);

von *H. Fischer* und *Waldemar Kutscher*.

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 3. Juli 1930.)

In der I. Mitteilung über diesen Gegenstand wurde bereits über Pyrrole mit ungesättigten und Oxygruppen tragenden Seitenketten berichtet und wir haben diese Arbeiten nach verschiedenen Richtungen hin fortgesetzt und zunächst eine Reihe von einfachen Pyrrolen synthetisiert, die halogensubstituierte, methoxylierte, äthoxylierte Seitenketten, ebenso solche mit Doppelbindungen tragen.

Schon früher[2]) haben wir *2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-chloracetylpyrrol* gewonnen und die Reaktionsfähigkeit des ω-ständigen Chloratoms kennen gelernt. Bessere Ausbeute als die Umsetzung mit Chloracetonitril gibt die nach Friedel-Crafts mit Chloracetylchlorid und Aluminiumchlorid.[3])

Nach dieser Methode setzten wir auch 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol mit β-Chlorpropionylchlorid um zu der entsprechenden β-Chlorpropionylverbindung I.

Die Ausbeuten waren ausgezeichnet und wir übertrugen die Methode deshalb auch auf das isomere 2,3-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol, das sich früher als reaktionsträge erwiesen hatte. Für das Pyrrol selbst, das von Piloty[4]) zuerst durch Kondensation von Aminobutanon mit Oxalessigester gewonnen wurde, erhöhten wir die Ausbeute erheblich durch genaue Kontrolle der Wasserstoffionenkonzentration. Näheres im experimentellen Teil.[5])

[1]) II. Mittlg. I. Mittlg. vgl. A. 462, 210 (1928).

[2]) H. Fischer u. Weiß, B. 56, 1201 (1923).

[3]) H. Fischer u. F. Schubert, H. 155, 99 (1926).

[4]) B. 45, 2586 (1912); A. 395, 72 (1913); vgl. auch H. Fischer u. Beller, A. 444, 239 (1925).

[5]) Das Optimum der Reaktionsbedingungen haben die Herren Beyer und Kutscher gefunden. In einer mit Beyer demnächst zu veröffentlichenden Arbeit kommen wir ausführlicher auf diese Synthesen zurück.

Digitized by Google

Das 2,3-Dimethyl-4-carbäthoxy-5-carbonsäurepyrrol wird so in sehr guter Ausbeute erhalten. Aus ihm gewinnt man durch Verseifung mit Kalilauge die Dicarbonsäure und durch Decarboxylierung in Glycerin[1]) in guter Ausbeute das 2,3-Dimethylpyrrol, in das nach Grignard der Carbäthoxyrest eingeführt wird. Nach Friedel-Crafts gelang dann sowohl die Einführung von Chloracetyl wie von Acetyl sowie Propionyl. Das 2,3-Dimethyl-5-carbäthoxy-4-acetylpyrrol läßt sich nach Wolff-Kishner in guter Ausbeute in Hämopyrrol überführen, ein Verfahren, das auch für die Gewinnung dieses wichtigen Blutfarbstoff-Spaltproduktes praktische Bedeutung besitzt. Die Einführung von Methoxy-methyl-malonester, ebenso des Aldehydrestes in das 2,3-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol gelingt auffallenderweise nicht. Das 2,3-Dimethyl-4-propionyl-5-carbäthoxypyrrol läßt sich leicht zur freien Säure verseifen, einem Körper, der auch auf ringsynthetischem Wege durch Kondensation von Propionylbrenztraubensäure-ester mit Aminobutanon bei genauer Einstellung der Aciditäts-Verhältnisse unter den im experimentellen Teil näher angegebenen Bedingungen erhältlich ist.

In dem Chloraceto- und dem Chlorpropionyl-Körper aus 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol hatten wir schon früher den Austausch des Chlors gegen Dimethylamino durch zweistündiges Kochen mit einem Überschuß von alkoholischer Dimethylaminlösung ($2^1/_2$ Mol) durchgeführt.[2]) Mit Hilfe von Natriummethylat wird Chlor gegen den Methoxyrest ausgetauscht; interessanterweise tritt hierbei gleichzeitig Umesterung in α-Stellung ein und man erhält den Methylester der Methoxy-Verbindung.

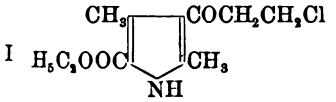
Die Umesterung wurde exakt bewiesen durch Verseifung zur 2,4-Dimethyl-3-methoxy-acetyl-5-carbonsäure, die sodaalkalisch mit Dimethylsulfat verestert wurde. Der entstandene Methylester (Schmelzpunkt 139°) gab im Mischschmelzpunkt keine Depression, dagegen mit 2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxypyrrol, dessen Entstehen ja auch denkbar war, und das bei 144° schmilzt, eine Depression auf 116°.

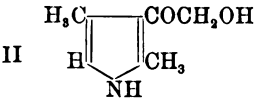
---

[1]) H. Fischer, Berg u. Schormüller, A. 480, 114 (1930).
[2]) A. 462, 215 (1928).

Digitized by Google

Auf analoge Weise gelang auch der Austausch des Chlors gegen Äthoxyl. Auch die entsprechenden Hydroxylverbindungen wurden gewonnen, die sich zu den freien Säuren verseifen lassen, die bei der Brenzreaktion dann das 2,4-Dimethyl-3-oxy-acetylpyrrol (II) geben.





Wir versuchten dann die Ketopyrrol-Derivate nach Wolff-Kishner bzw. Staudinger mit Hydrazin und Alkoholat zu reduzieren, jedoch ohne Erfolg.

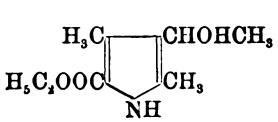
Weiter versuchten wir die Methode von Clemmensen[1]) mit der Verbesserung von Krollpfeiffer.[2]) Hier wurde bei 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-chloracetopyrrol das Chlor durch Wasserstoff ersetzt. Eine Reduktion der Ketogruppe konnte nicht erreicht werden. Auch Aluminiumamalgam, das wir früher schon zur Reduktion der Pyrrolaldehyde[3]) mit gutem Erfolg angewandt hatten, führte nur zur Reduktion der Methoxy- und der Chlorkörper, aber die Ketogruppe erwies sich auch hier als nicht reduzierbar. Interessanterweise trat jedoch bei den Dimethylamino-Derivaten nun der erwartete Effekt ein. In ersterem Fall wurde die Dimethylaminogruppe durch Wasserstoff ersetzt, aber gleichzeitig nahm die Carbonylgruppe zwei Wasserstoffatome auf und es entstand in ausgezeichneter Ausbeute das früher[4]) beschriebene 2,4-Dimethyl-3-α-oxäthyl-5-carbäthoxypyrrol (III). Durch Mischschmelzpunkt und Analyse wurde die Identität bewiesen und ebenso durch Überführung in das 2,4-Dimethyl-3-vinyl-5-carbäthoxy-pyrrol, wobei als Nebenprodukt wieder der dimere Körper auftrat. Es ist dies die bequemste Methode für die Darstellung des 2,4-Dimethyl-3-α-oxäthyl-5-carbäthoxypyrrols und ebenso natürlich des Vinylkörpers. Die sekundäre Abspaltung der Dimethylaminogruppe ist nicht auffallend, auch Stolz[5]) hat sie unter ähnlichen Verhält-

[1]) B. 46, 1837 (1913). [2]) B. 56, 624 (1923).
[3]) H. Fischer u. Stern, A. 446, 230 (1926).
[4]) H. Fischer u. K. Zeile, A. 462, 219 (1929).
[5]) Ch. Z. 1906, S. 982; D.R.Pat. 157300.

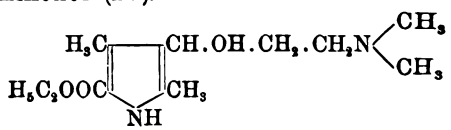
Digitized by Google

nissen beobachtet bei der Reduktion des Adrenalons mit Aluminiumamalgam. Auch hier tritt neben der Reduktion der Ketogruppe Methylamin auf. In unserem Fall ist die Tatsache hervorzuheben, daß offenbar durch den Dimethylaminorest die Carbonylgruppe erst angriffsfähig gemacht wird, ein Einfluß, der vergleichbar ist mit dem der Aminogruppe auf die veresterte Carboxylgruppe. Die Ester der Aminosäuren lassen sich ja auch mit Natriumamalgam zu Aminoaldehyden reduzieren, wie gleichzeitig von E. Fischer[1]) und Neuberg[2]) beobachtet wurde.

Beim homologen Dimethylamino-propionylpyrrol trat keine Abspaltung des Dimethylaminorestes ein. Durch die Einschiebung einer Methylengruppe ist offenbar die Stickstoff-Kohlenstoffbindung stabilisiert; in ausgezeichneter Ausbeute entstand der Alkohol (IV).

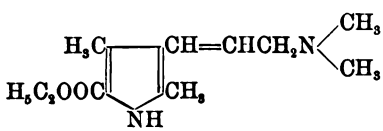


III

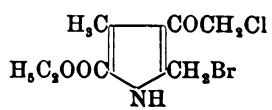


IV

Durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas in die absolut ätherische Lösung des sekundären Aminoalkohols gelang es glatt, Wasserabspaltung zu erzielen und wir erhielten das schön krystallisierte *2,4-Dimethyl-3-dimethylamino-allyl-5-carbäthoxypyrrol* (V).



V



VI

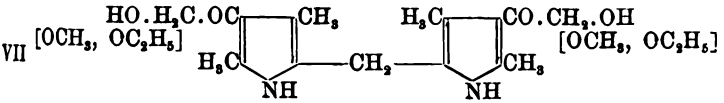
Die carbäthoxylierten dimethylierten Pyrrole behandelten wir mit Brom in der Hoffnung, α-Brommethylkörper zu erhalten, die ja in vielen Fällen in carbäthoxylierte Methane überführbar sind. Nur im Falle des 2,4-Dimethyl-3-chloracetyl-5-carbäthoxypyrrols entstand ein Bromkörper, der aber weiteren Umsetzungen nicht zugänglich war. Ob dem Körper die Konstitution VI zukommt, ist nicht völlig entschieden, weil die Analysen nicht gut stimmten; vielleicht ist teilweise ein Ersatz

[1]) B. 41, 1021 (1908). [2]) B. 41, 956 (1908).

Digitized by Google

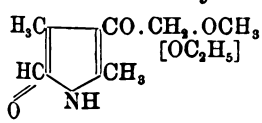
des β-Chlors durch Brom erfolgt; nachdem die Reaktionsunfähigkeit des Körpers erkannt war, verloren wir jegliches Interesse an ihm.

Aus den oben erwähnten α-freien Pyrrolen gewannen wir mit Hilfe von Formaldehyd und Chlorwasserstoff in üblicher Weise die beständigen Methane (VII).

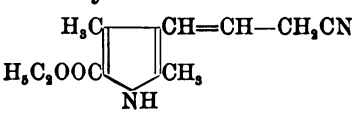


Weder durch Eisenchlorid noch durch Brom war die Dehydrierung zu den Methenen möglich; es konnte kein krystallisiertes Produkt isoliert werden. Offenbar tritt hier der Angriff des Oxydationsmittels in der durch den eingetretenen Sauerstoff labilisierten β-Seitenkette ein in ähnlicher Weise, wie ja auch Hämin bzw. Hämatoporphyrin bei der Oxydation im basischen Anteil eine totale Zerstörung erfahren wegen der anwesenden Vinyl- bzw. Oxäthylgruppen. Daß diese Erklärung richtig ist und nicht etwa die Methene unbeständig sind, geht aus ihrer indirekten synthetischen Gewinnung hervor.

In üblicher Weise erhielten wir aus den oben erwähnten trisubstituierten Pyrrolen die Aldehyde VIII mit Hilfe von



VIII



IX

Blausäure und Chlorwasserstoff, nämlich *2,4-Dimethyl-3-methoxy-*, sowie *-äthoxy-acetyl-5-formylpyrrol.* Werden diese mit den entsprechenden α-freien Pyrrolen mit Hilfe von Bromwasserstoffsäure kondensiert, entstehen glatt die gut krystallisierenden, den obigen Methanen entsprechenden Methene als Bromhydrate, aus denen mit Ammoniak die freien Basen gewinnbar sind. Diese Methene sollen als Ausgangsmaterial für Porphyrinsynthesen dienen.

Oben haben wir über günstige Erfolge der Aluminiumamalgam-Reduktion bei Dimethylaminopyrrolen berichtet und wir übertrugen deshalb diese Methode auch auf cyansubstituierte, zunächst auf das schon früher beschriebene

Digitized by Google

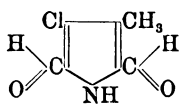
2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-cyan-acetylpyrrol. Auch hier entstand in guter Ausbeute der sekundäre Alkohol, der mit trockenem Chlorwasserstoff den Cyanvinyl-Körper gibt. Der Chlorpropionylkörper I läßt sich leicht mit Cyannatrium in üblicher Weise in den Cyankörper überführen, der zum sekundären Alkohol reduziert, durch Wasserabspaltung in das schön krystallisierende *2,4-Dimethyl-3-ω-cyan-allyl-5-carbäthoxypyrrol* (IX) übergeht.

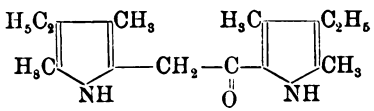
Die oben erwähnte Verbindung I läßt sich leicht in die schön krystallisierende *2,4-Dimethyl-3-keto-buttersäure-pyrrol-5-carbonsäure* überführen, die durch den Dimethylester weiterhin charakterisiert wurde. Der Dimethylester gibt in ätherischer Lösung mit Aluminiumamalgam den sekundären Alkohol, von dem aus wohl sicher das 2,4-Dimethyl-3-buttersäure-pyrrol gewinnbar sein wird. Hierüber sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen.

Versuche, durch Reduktion nach Wolff-Kishner aus dem Cyanpropionylkörper direkt die eben genannte Säure zu erhalten, mißlangen; es trat lediglich Abspaltung des α-Carbäthoxy-Restes ein und es resultierte die schön krystallisierende 2,4-Dimethylpyrrol-3-keto-buttersäure, die auch aus der α-Carbonsäure durch Decarboxylierung erhältlich ist.

Zwecks Gewinnung von β-Methylpyrrol, für das noch immer kein befriedigendes präparatives Verfahren besteht, haben wir die Sulfurylchlorid-Reaktion auf 2,4-Dimethyl-5-pyrrolaldehyd angewandt und hierbei den gechlorten Dialdehyd (X) in guter Ausbeute schön krystallisiert erhalten.

Der Aldehyd wurde durch ein Diphenyl-hydrazon charakterisiert. Die Abspaltung der Formylreste zum β-Methylpyrrol gelang nicht, dagegen soll er, da reaktionsfähig, zur Synthese weiterer Methene Verwendung finden.

X 

XI 

Weiter gewannen wir den ersten Vertreter der Dipyrryläthanone, das *Bis-(3,5-dimethyl-4-äthylpyrryl)-äthanon* (XI), das schön krystallisiert und in den Porphyrinverband übergeführt

Digitized by Google

werden soll. Die Keto-äthane sind interessant, weil diese Art der Verknüpfung zwischen Pyrrolkernen im Chlorophyll zur Diskussion steht.

Endlich beobachteten wir bei der Gewinnung des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-formylpyrrols einen dimeren Körper. Auch bei der Gewinnung von 2,3-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol nach Grignard entsteht ein Polymeres als Nebenprodukt, das anscheinend eine Molekülverbindung aus 2 Mol Dimethylpyrrol und einem Mol 2,3-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol darstellt.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir ehrerbietigst für die uns zur Verfügung gestellten Mittel.

Versuche.

2,3-Dimethyl-4-carbäthoxy-5-carbonsäure.

100 g festes Aminobutanon-chlorhydrat werden in 140 ccm Wasser gelöst und dazu 70 ccm 10-proc. Salzsäure zugegeben.

Zu dieser Lösung gibt man im Laufe von 6—8 Stunden unter stetigem Turbinieren eine Suspension von 190 g trockenem Natriumoxalessigester in 165 ccm Wasser und 290 ccm 10-proc. Natronlauge in kleinen Portionen zu. Im Laufe der Zeit fällt die Estersäure untermischt mit Tetramethylpyrazin aus. Am folgenden Morgen wird abgesaugt und das Tetramethylpyrazin mit Wasserdampf abgetrieben. Die im Kolben zurückgebliebene Estersäure wird in einer Röhre im Laufe von 24 Stunden mit Alkohol extrahiert. Schmelzp. 201°. Schöne Prismen, sehr schwer löslich in kaltem Alkohol, leicht in heißem. Ausbeute 30—50 g.

Die Mutterlauge von der Kondensation läßt man noch mehrere Tage stehen, worauf weitere Estersäure ausfällt.

Verseifung und Decarboxylierung der 2,3-Dimethyl-4-carbäthoxy-pyrrol-5-carbonsäure.[1])

10 g Estersäure werden 20 Stunden mit 35 ccm 20-proc. KOH auf dem Drahtnetz gekocht. Hierauf wird mit 15 g Eis versetzt und mit verdünnter Schwefelsäure bis zur schwach kongosauren Reaktion in Eis-Kochsalz-Mischung

[1]) Ausgearbeitet von Herrn Ludwig Nüssler.

Digitized by Google

angesäuert. Die ausgefällte Säure wird möglichst rasch filtriert und dann scharf getrocknet.

10 g dieser Säure werden in dem dreifachen Volumen trockenen Glycerins suspendiert. (Das Glycerin wird zu diesem Zweck auf 150° erhitzt und leicht verschlossen erkalten lassen.) Man arbeitet wegen des Schäumens in einem großen Claisenkolben mit Vorlage. Zunächst wird unter Normaldruck auf 210° erhitzt. In der Vorlage sammelt sich Pyrrol. Nach dem Abkühlen wird im Vakuum bis auf 180° erhitzt. Die zweite Pyrrolfraktion wird mit der ersten in Äther aufgenommen und durch Waschen mit Wasser vom Glycerin befreit. Das Waschwasser wird auf das doppelte Volumen verdünnt und bis zum Verschwinden der Ehrlichschen Reaktion ausgeäthert. Der Äther wird über Na_2SO_4 getrocknet und dann abdestilliert. Das zurückbleibende Pyrrol geht im Vakuum bei 14 mm bei 65° über. Ausbeute 4,5 g (Theorie 6,8 g).

2,3-Dimethyl-5-carbäthoxy-4-chloracetylpyrrol.

1 g 2,3-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol wird in 10 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst. Nach dem Abkühlen werden 2 g Chloracetylchlorid und $1^1/_2$ g Aluminiumchlorid zugegeben. Die Reaktion setzt sofort unter starker Erwärmung stürmisch ein. Nach dem Abflauen wird sie mit untergesetztem warmem Wasserbad noch etwa 1 Stunde in Gang gehalten, bis sich das Anlagerungsprodukt als dunkles Öl abscheidet. Nach dem Abkühlen gießt man den überstehenden klaren Schwefelkohlenstoff ab und zersetzt mit Wasser: stürmische Reaktion. Es scheidet sich ein öliger Körper aus, der mit Äther ausgeschüttelt wird. Nach Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein dunkel gefärbtes Öl, das sehr bald in Nadeln krystallisiert. Es wird in wenig Alkohol unter Erwärmung gelöst und krystallisiert nach längerem Stehen in langen weißen Nadeln aus. Schmelzpunkt scharf bei 103° nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol; mit Ausgangmaterial Mischschmelzp. 77°.

4,645 mg Subst.: 9,170 mg CO_2, 2,490 mg H_2O. — 3,279 mg Subst.: 0,173 ccm N (18°, 728 mm). — 7,217 mg Subst.: 4,330 mg AgCl.

Digitized by Google

$C_{11}H_{14}O_3NCl$	Ber.	C 54,17	H 5,79	N 5,75	Cl 14,57
	Gef.	„ 53,84	„ 6,00	„ 5,93	„ 14,84.

2,3-Dimethyl-4-acetyl-5-carbäthoxypyrrol.

1 g 2,3-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol wurde in 10 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst und 2 g Acetylchlorid sowie $1^1/_2$ g fein gepulvertes Aluminiumchlorid zugegeben. Die Reaktion verlief sehr träge und wurde durch ein heißes Wasserbad in Gang gehalten. Nach etwa einer Stunde goß man den überstehenden klaren Schwefelkohlenstoff ab und zersetzte mit Wasser. Es schied sich ein krystallisiertes Pyrrol aus, dem noch Ausgangsmaterial beigemischt war, da es nach Umkrystallisieren aus Alkohol unscharf zwischen 105 und 120° schmolz. Die Reindarstellung gelingt leicht auf folgende Weise: Das Ganze wird in etwa 4 ccm Alkohol unter Kochen gelöst und stehen gelassen. Nach etwa 3 Stunden krystallisiert das Acetylpyrrol größtenteils aus und wird nochmals in etwa 2 ccm Alkohol heiß gelöst. Nach weiteren 3 Stunden ist das Acetylpyrrol vollkommen rein in wundervollen durchsichtigen Prismen auskrystallisiert. Schmelzpunkt scharf bei 137°. Mischschmelzpunkt mit Ausgangsmaterial 96°, mit 2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxypyrrol 117°. Das Pyrrol ist leicht löslich in heißem Alkohol, schwer in kaltem. Ausbeute 50 Proc. der Theorie.

Vom isomeren 2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxypyrrol unterscheidet es sich besonders durch seine Schwerlöslichkeit in kaltem Alkohol und durch seine prachtvolle Krystallisation.

4,558 mg Subst.: 10,540 mg CO_2, 2,945 mg H_2O. — 2,599 mg Subst.: 0,164 ccm N (20°, 728 mm).

$C_{11}H_{15}O_3N$	Ber.	C 63,12	H 7,23	N 6,70
	Gef.	„ 63,07	„ 7,23	„ 7,04.

Reduktion des 2,3-Dimethyl-4-acetyl-5-carbäthoxypyrrols nach Wolff-Kishner.

3 g Acetylpyrrol werden in eine Silberröhre gebracht und mit 1,3 g Na, gelöst in 18 ccm Alkohol, vermischt; dazu gibt man 1,5 ccm Hydrazinhydrat und erhitzt in einer Bombenröhre 8 Stunden lang bei 165°. Dann werden $^4/_5$

Digitized by Google

des Alkohols im Vakuum abgedampft und das gebildete Hämopyrrol mit Wasserdampf übergetrieben. Es wird ausgeäthert und als Pikrat identifiziert. Aus Alkohol schöne, gelbe Nadeln vom Schmelzp. 122°; mit auf anderem Wege gewonnenem Hämopyrrolpikrat keine Depression. Die Ausbeute ist geringer als beim Kryptopyrrol, da daneben ein fester, weißer Körper entstanden ist, der in Alkohol und Wasser unlöslich ist.

2,4-Dimethyl-3-dimethylamino-acetyl-5-carbäthoxypyrrol sowie 2,4-Dimethyl-3-β-dimethylamino-propionyl-5-carbäthoxypyrrol sind schon in der I. Mitteilung[1]) beschrieben. Beide sind ausgezeichnet durch schön krystallisierte Pikrate, die bei 186 bzw. 172—173° schmelzen und aus Alkohol umkrystallisierbar sind.

Umsetzung des 2,4-Dimethyl-3-chloracetyl-5-carbäthoxypyrrols mit Natriummethylat.

Es findet dabei gleichzeitig eine quantitative Umesterung statt, so daß man den Methylester statt des Äthylesters erhält.

5 g Chloracetylpyrrol werden in möglichst wenig absolutem Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 0,5 g Natrium in 10 ccm abs. Methylalkohol versetzt; sofortige Gelbfärbung. Man kocht 6 Stunden auf dem Wasserbad und filtriert heiß vom ausgeschiedenen Chlornatrium. Die alkoholische Lösung läßt man eindunsten: gelblich-weiße Masse. Man übergießt mit destilliertem Wasser, verreibt gut und läßt einige Zeit stehen. Abfiltrieren, in wenig Methylalkohol lösen und stehen lassen. Nach einigen Stunden krystallisiert das Pyrrol in großen Büscheln aus. Seidenglänzende Nadeln, Schmelzp. 139° unter vorherigem Sintern. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther und Essigester, unlöslich in Wasser und Ligroin. Ausbeute 90 Proc. der Theorie.

4,189 mg Subst.: 8,920 mg CO_2, 2,480 mg H_2O. — 4,583 mg Subst.: 0,258 ccm N (20°, 722 mm).

$C_{11}H_{15}O_4N$	Ber.	C 58,63	H 6,72	N 6,22
	Gef.	„ 58,07	„ 6,76	„ 6,25.

[1]) A. 462, 227 u. 228 (1928).

Digitized by Google

Reduktion des 2,4-Dimethyl-3-äthoxy-acetyl-5-carbäthoxypyrrols.

2 g Pyrrol werden in 100 ccm Äther gelöst, 4 g Aluminiumamalgam zugegeben und über Nacht stehen gelassen. Nach Verdunsten des Äthers hinterbleibt eine weiße krystallisierte Masse, welche zwischen 125 und 135° schmilzt. Nach 4maligem Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt der Körper scharf bei 142° und erweist sich als identisch mit 2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxypyrrol. Ausbeute 70 Proc. der Theorie.

4,647 mg Subst.: 10,780 mg CO_2 3,015 mg H_2O. — 4,071 mg Subst.: 0,244 ccm N (20°, 716 mm).

$C_{11}H_{15}O_3N$	Ber.	C 63,12	H 7,23	N 6,70
	Gef.	„ 63,27	„ 7,26	„ 6,58.

Bei der Reduktion des 2,4-Dimethyl-3-methoxy-acetyl-5-carbo-methoxypyrrols entsteht der Methylester des 2,4-Dimethyl-3-acetylpyrrols. Schmelzp. 154—155°; feine Nadeln.

3,187 mg Subst.: 0,216 ccm N (19°, 718 mm).

$C_{11}H_{13}O_3N$ Ber. N 7,18 Gef. N 7,43.

Reduktion des 2,4-Dimethyl-3-dimethylamino-acetyl-5-carbäthoxypyrrols.

4 g salzsaures Salz werden in Wasser gelöst, verdünnte NaOH zugegeben und die freie Base ausgeäthert. Dann gibt man zu der ätherischen Lösung 8 g Aluminiumamalgam zu und läßt über Nacht stehen. Nach Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein weißer krystallisierter Körper, der sich gut aus Benzol–Petroläther umkrystallisieren läßt. Prismen, Schmelzp. 97—100°. Mit dem von H. Fischer und K. Zeile[1]) beschriebenen 2,4-Dimethyl-3-(α-oxy-äthyl)-5-carbäthoxypyrrol keine Depression. Die Analyse bestätigt diesen Befund.

4,404 mg Subst.: 10,025 mg CO_2, 3,290 mg H_2O. — 3,295 mg Subst.: 0,207 ccm N (22°, 724 mm). — 4,183 mg Subst.: 0,258 ccm N (16°, 721 mm).

$C_{11}H_{17}O_3N$	Ber.	C 62,51	H 8,12	N 6,63
	Gef.	„ 62,10	„ 8,36	„ 6,93, 6,91.

Erhitzt man den sekundären Alkohol im Vakuum mehrere Stunden auf 110—115°, so sublimiert in geringer Menge *2,4-Dimethyl-3-vinyl-5-carbäthoxypyrrol* vom Schmelzp. 112° an die Wände des Reagenzglases. Der größte Teil ist in das dimere Pyrrol vom Schmelzp. 187° übergegangen. Letzteres erhält man auch durch Einleiten von trockenem HCl-Gas in die absolut ätherische Lösung des sekundären Alkohols.

[1]) A. 462, S. 219 (1928).

Digitized by Google

2,4-Dimethyl-3-(α-oxy-γ-dimethylamino-propyl)-5-carbäthoxypyrrol (IV).

5 g freie Base des Dimethylaminopropionyl-pyrrol-chlorhydrats werden in 250 ccm Äther unter Zugabe von etwas Alkohol gelöst und dazu 10 g Aluminiumamalgam zugegeben. Über Nacht stehen lassen. Nach Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein gut krystallisierter Körper, der in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich ist, schwerer in kaltem Benzol, schwer in Petroläther. Aus Benzol umkrystallisiert lange Prismen. Schmelzp. 122°. Ausbeute 80—90 Proc. der Theorie.

Das salzsaure Salz und das Benzoylderivat ließen sich nicht herstellen, da sofort Wasserabspaltung eintritt.

4,491 mg Subst.: 10,345 mg CO_2, 3,655 mg H_2O. — 3,880 mg Subst.: 0,355 ccm N (16°, 723 mm). — 3,880 mg Subst.: 0,351 ccm N (16°, 724 mm).

$C_{14}H_{24}O_3N_2$	Ber.	C 62,64	H 9,02	N 10,45
	Gef.	„ 62,83	„ 9,10	„ 10,28, 10,18.

2,4-Dimethyl-3-(γ-dimethylamino-allyl)-5-carbäthoxypyrrol (V).

1 g des Dimethylamino-propanol-pyrrols wird in absolutem Äther gelöst und eine Stunde lang unter Ausschluß von Feuchtigkeit trockenes Salzsäuregas eingeleitet. Man läßt weitere 2 Stunden stehen, filtriert das ausgefallene Chlorhydrat des Dimethylamino-allylpyrrols ab und stellt es für kurze Zeit in einen evakuierten NaOH-Exsiccator. Dann wird es in destilliertem Wasser gelöst und daraus die freie Base mit wenig verdünnter Natronlauge ausgefällt: es kommt als Öl heraus, das nach einigem Reiben mit dem Glasstab in Nadeln krystallisiert. Es läßt sich gut aus Alkohol—Wasser umkrystallisieren. Rein weiße Nadeln. Schmelzp. 95°. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform, schwer löslich in Petroläther.

Die ätherische Lösung des Dimethylamino-allylpyrrols entfärbt Bromlösung und alkalische $KMnO_4$-Lösung glatt. Das gleiche Pyrrol entsteht auch bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf das Dimethylamino-propanolpyrrol (1. Analyse); Mischschmelzpunkt der auf den zwei Wegen erhaltenen Körper 95°.

Digitized by Google

Das Pikrat läßt sich gut aus heißem Alkohol umkrystallisieren. Schmelzp. 182°.

Das salzsaure Salz schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther bei 187°.

3,706 mg Subst.: 9,100 mg CO_2, 3,060 mg H_2O. — 3,619 mg Subst.: 0,360 ccm N (21°, 718 mm). — 4,840 mg Subst.: 11,885 mg CO_2, 3,790 mg H_2O. — 3,256 mg Subst.: 0,333 ccm N (21°, 710 mm).

$C_{14}H_{22}O_2N_2$	Ber. C 67,15	H 8,86	N 11,20
	Gef. „ 66,97, 66,97	„ 9,24, 8,76	„ 10,92, 11,10.

Bromierung des 2,4-Dimethyl-3-chloracetyl-5-carbäthoxypyrrols.

3 g Pyrrol werden in einer Lösung von 0,7 ccm Brom in 100 ccm absolutem Äther suspendiert und von Zeit zu Zeit umgerührt. Unter HBr-Entwicklung erfolgt nach etwas über einer Stunde völlige Lösung. Man läßt den Äther eindunsten und krystallisiert den Rückstand aus Alkohol um. Schöne farblose Prismen. Schmelzp. 147°.

3,196 mg Subst.: 4,670 mg CO_2, 1,325 mg H_2O. — 3,581 mg Subst.: 0,164 ccm N (21°, 720 mm). — 0,1030 g Subst.: 0,1045 g Halogensilber.

$C_{11}H_{18}O_3NClBr$	Ber. C 40,90	H 4,06	N 4,34	Cl+Br 35,78
	Gef. „ 39,85	„ 4,64	„ 5,04	„ 35,37.

2,4-Dimethyl-3-methoxy-acetyl-5-carbonsäure.

5 g des 2,4-Dimethyl-3-methoxy-acetyl-5-carbomethoxy-pyrrols werden in einer Lösung von 1,2 g Natriumhydroxyd in 30 ccm destilliertem Wasser so lange gelinde gekocht, bis völlige Lösung eingetreten ist. Nach dem Erkalten neutralisiert man mit wenig verdünnter Schwefelsäure. Nach einiger Zeit fällt beim Anreiben die Carbonsäure krystallin aus. Man saugt ab, wäscht schwefelsäurefrei und trocknet vorsichtig. Umkrystallisieren aus Aceton-Chloroform, weißes Krystallpulver. Schmelzp. 188° unter Zersetzung. Ausbeute 90 Proc. der Theorie.

2,500 mg Subst.: 0,159 ccm N (16°, 721 mm).

$C_{10}H_{13}O_4N$ Ber. N 6,64 Gef. N 7,13.

Methylester. Da mit methylalkoholischer Salzsäure völlige Zerstörung der Substanz eintritt, so wurde die Veresterung mit Dimethylsulfat durchgeführt.

0,530 g Carbonsäure wurde in 5 ccm Wasser und 0,15 g NaOH gelöst und sodaalkalisch gemacht. Dann gibt man 0,35 g Dimethyl-

Digitized by Google

sulfat zu und schüttelt 6 Stunden lang. Es fällt ein starker Niederschlag aus, der abgesaugt und zur Entfernung der beigemengten Carbonsäure mit verdünnter NaOH kurz nachgewaschen wird. Nach dem Umkrystallisieren schmilzt der Körper bei 139° und erweist sich sowohl nach Krystallform wie auch Mischschmelzpunkt als identisch mit dem Pyrrol, welches durch Umsetzung des 2,4-Dimethyl-3-chloracetyl-5-carbäthoxypyrrols mit Natriummethylat entstanden ist.

2,4-Dimethyl-3-äthoxy-acetyl-5-carbonsäure.

10 g 2,4-Dimethyl-3-äthoxy-acetyl-5-carbäthoxypyrrol werden in einer Lösung von 2,4 g Natriumhydroxyd in 100 ccm Wasser bis zur völligen Lösung gekocht. Nach dem Erkalten behandelt man wie oben. Die Carbonsäure scheidet sich pulverförmig aus. Aus Alkohol umkrystallisiert weißes Krystallpulver. Schmelzp. 175—180°. Ausbeute 90 Proc. der Theorie.

3,440 mg Subst.: 0,207 ccm N (20°, 716 mm).

$C_{11}H_{15}O_4N$ Ber. N 6,23 Gef. N 6,60.

2,4-Dimethyl-3-äthoxy-acetylpyrrol.

Man arbeitet genau nach der Vorschrift für das 2,4-Dimethyl-3-methoxy-acetylpyrrol; aus Benzol umkrystallisiert weißes Krystallpulver. Schmelzp. 89°. Ausbeute 65 Proc. der Theorie.

4,300 mg Subst.: 10,430 mg CO_2, 3,130 mg H_2O. — 3,754 mg Subst.: 0,273 ccm N (22°, 718 mm).

$C_{10}H_{15}O_2N$	Ber.	C 66,26	H 8,35	N 7,74
	Gef.	„ 66,15	„ 8,15	„ 7,95.

3,5–3',5'-Tetramethyl-4,4'-methoxy-acetyl-pyrromethan (VII).

Man arbeitet nach der früher[1]) gegebenen Vorschrift. Nach Reiben mit einem Glasstab fällt das Methan bald als leicht braun gefärbtes Krystallpulver aus. Gut löslich in Pyridin, unlöslich in Alkohol, Aceton und Eisessig. Schmelzp. 245° unter Zers.

4,411 mg Subst.: 10,650 mg CO_2, 2,935 mg H_2O. — 3,840 mg Subst.: 0,294 ccm N (20°, 723 mm).

$C_{19}H_{26}O_4N_2$	Ber.	C 65,86	H 7,57	N 8,09
	Gef.	„ 65,85	„ 7,45	„ 8,46.

3,5–3',5'-Tetramethyl-4,4'-äthoxy-acetyl-pyrromethan.

Dieses Methan wird nach der Vorschrift für das Methoxy-Derivat erhalten. Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Methanen ist es

[1]) A. 462, 229 (1928).

Digitized by Google

gut löslich in Eisessig und Aceton, leicht löslich in heißem Alkohol, schwer in kaltem. Umkrystallisiert aus Alkohol, schöne wetzsteinförmige Krystalle. Schmelzp. 174°.

4,101 mg Subst.: 10,090 mg CO_2, 3,010 mg H_2O. — 2,284 mg Subst.: 0,161 ccm N (20°, 724 mm).

$C_{21}H_{30}O_4N_2$	Ber.	C 67,33	H 8,08	N 7,49
	Gef.	„ 67,10	„ 8,21	„ 7,82.

2,4-Dimethyl-3-methoxy-acetyl-5-formylpyrrol (VIII).

1 g 2,4-Dimethyl-3-methoxy-acetylpyrrol wird in 15 ccm absolutem Äther suspendiert, $1^1/_2$ ccm wasserfreie Blausäure zugegeben und 6 Stunden lang ein langsamer Salzsäuregas-Strom durchgeleitet. Zuerst geht der größte Teil in Lösung; nach etwa 4 Stunden ist das Iminchlorhydrat dick auskrystallisiert, so daß zuletzt fast der ganze Inhalt erstarrt. Absaugen und auf einem Uhrglas über Nacht in einem evakuierten NaOH-Exsiccator stehen lassen. Dann wird das Imin-chlorhydrat in wenig kaltem Wasser gelöst, etwas verdünnte NaOH zugegeben und kurz aufgekocht. Wenn der Aldehyd nach einer Stunde nicht auskrystallisiert ist, wird 2 mal mit Äther ausgeschüttelt. In ganz wenig heißem Alkohol lösen und stehen lassen; der Aldehyd krystallisiert in schönen weißen Nadeln aus. Schmelzp. 127°. Ausbeute 71 Proc. der Theorie.

4,789 mg Subst.: 10,775 mg CO_2, 2,955 mg H_2O. — 1,600 mg Subst.: 0,111 ccm N (16°, 721 mm).

$C_{10}H_{13}O_3N$	Ber.	C 61,51	H 6,78	N 7,18
	Gef.	„ 61,35	„ 6,90	„ 7,77.

2,4-Dimethyl-3-äthoxy-acetyl-5-formylpyrrol.

Man arbeitet genau nach der Vorschrift für das Methoxy-Derivat. Hier wird die wäßrige Lösung des Iminchlorids nur bis auf 70° erwärmt; meistens ballt sich der Aldehyd sofort zusammen und wird nach dem Erkalten abfiltriert. Aus der Mutterlauge gewinnt man durch Ausäthern noch ziemlich viel Aldehyd. Er löst sich sehr leicht in Alkohol, krystallisiert aber in der Kälte nicht aus; bei Zugabe von Wasser ölige Schmiere. Dagegen krystallisiert er aus Benzol nach einigem Stehen in wunderschönen Nadeln. Schmelzp. 121°.

2,006 mg Subst.: 0,132 ccm N (20°, 716 mm).

$C_{11}H_{15}O_3N$ Ber. N 6,7 Gef. N 7,22.

Digitized by Google

3,5–3',5'-Tetramethyl-4,4'-methoxy-acetyl-pyrromethenbromhydrat.

0,1 g α-freies Methoxy-acetylpyrrol und 0,117 g 2,4-Dimethyl-3-methoxy-acetyl-5-formylpyrrol werden mit ganz wenig Alkohol zu einem dicken Brei verrührt und einige Tropfen einer 50-proc. Bromwasserstofflösung zugegeben; es tritt zuerst Lösung ein und nach einigem Reiben erstarrt alles zu einem kirschroten Krystallbrei. Mit ganz wenig Alkohol zu einem Brei verrühren und absaugen. Umkrystallisiert aus Chloroform-Petroläther. Schmelzp. 174° Ausbeute 73 Proc. der Theorie.

5,040 mg Subst.: 9,905 mg CO_2, 2,775 mg H_2O. — 3,012 mg Subst.: 0,186 ccm N (21°, 718 mm).

$C_{19}H_{25}O_4N_2Br$	Ber.	C 53,63	H 5,93	N 6,59
	Gef.	„ 53,60	„ 6,16	„ 6,77.

Freie Base. Man suspendiert das Methenbromhydrat in möglichst wenig Wasser und gibt verdünntes Ammoniak zu. Nach $^1/_2$ Stunde absaugen. Intensiv rotes Krystallpulver. Schmelzp. 143°.

3,5–3',5'-Tetramethyl-4,4'-äthoxy-acetyl-pyrromethenbromhydrat.

0,1 g α-freies Acetylpyrrol wird mit 0,126 g 2,4-Dimethyl-3-äthoxy-acetyl-5-formylpyrrol und 2—3 Tropfen Alkohol innig verrührt und mehrere Tropfen Bromwasserstofflösung zugegeben. Man muß längere Zeit mit dem Glasstab reiben, bis das Methenbromhydrat zu krystallisieren beginnt; eventuell für kurze Zeit in einen evakuierten Exsiccator stellen. Aus Chloroform-Petroläther umkrystallisiert braunes Krystallpulver. Schmelzp. 169° unter Zers.

4,172 mg Subst.: 0,235 ccm N (21°, 723 mm).

$C_{21}H_{29}O_4N_2Br$ Ber. N 6,18 Gef. N 6,22.

Freie Base. Man erhält sie wie beim Methoxy-acetyl-methen-bromhydrat. Braunes Pulver vom Schmelzp. 129°.

Reduktion des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-cyanacetylpyrrols mit Aluminiumamalgam.

1 g Cyanacetylpyrrol wird in ziemlich viel Äther suspendiert, dazu 3 g Aluminiumamalgam gegeben und über

Digitized by Google

Nacht stehen gelassen. Nach Absaugen läßt man den Äther verdunsten und es hinterbleibt ein gut krystallisierender weißer Körper, der bei 134—136° schmilzt. Leicht löslich in Alkohol und Äther. Aus dem Aluminiumhydroxyd-Schlamm kann man mittels Alkohol noch eine größere Menge Ausgangsmaterial extrahieren.

5,640 mg Subst.: 12,690 mg CO_2, 3,365 mg H_2O. — 2,686 mg Subst.: 0,273 ccm N (17°, 714 mm).

$C_{12}H_{16}O_3N_2$	Ber.	C 60,98	H 6,83	N 11,87
	Gef.	„ 61,36	„ 6,68	„ 11,24.

2,4-Dimethyl-3-cyanvinyl-5-carbäthoxypyrrol.

Der sekundäre Pyrrolalkohol wird in absolutem Äther gelöst, darauf 10 Minuten lang trockenes HCl-Gas eingeleitet und stehen gelassen. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein Körper, der sich sehr schön aus Alkohol umkrystallisieren läßt. Schmelzp. 201°. Schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Alkohol.

5,690 mg Subst.: 13,810 mg CO_2, 3,290 mg H_2O. — 3,735 mg Subst.: 0,458 ccm N (18°, 712 mm).

$C_{12}H_{14}O_2N_2$	Ber.	C 66,03	H 6,47	N 12,85
	Gef.	„ 66,19	„ 6,47	„ 13,51.

Mol.-Gew.-Best. nach Rast:

0,5742 g Campher, 0,0171 g Substanz ergaben 5,5° Depression. Mol.-Gew. berechnet 218,1, gefunden 216,6.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-cyanpropionylpyrrol.

5 g Chlorpropionyl-pyrrol werden in 100 ccm Spiritus gelöst und dazu eine wäßrige Lösung von 2 g Natriumcyanid gegeben. 2 Stunden am Rückflußkühler kochen. Nach dem Kochen verdünnt man mit etwas Wasser und saugt das ausgefällte Pyrrol ab. Schöne Nadeln vom Schmelzp. 173°. Gut löslich in heißem Alkohol, fast unlöslich in kaltem Alkohol.

5,865 mg Subst.: 13,455 mg CO_2, 3,330 mg H_2O. — 2,172 mg Subst.: 0,226 ccm N (16°, 716 mm).

$C_{13}H_{16}O_3N_2$	Ber.	C 62,86	H 6,50	N 11,30
	Gef.	„ 62,56	„ 6,35	„ 11,58.

Digitized by Google

Reduktion mit Aluminiumamalgam.

1 g Cyanpropionyl-pyrrol wird in feuchtem Äther suspendiert und nach Zugabe von 2 g Aluminiumamalgam über Nacht stehen gelassen. Nach Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein in schönen Nadeln krystallisierter Körper, der aus Alkohol–Wasser umkrystallisiert wird. Schmelzp. 113 bis 115°. Auch hier vollzieht sich die Umsetzung zu etwa 50—60 Proc. Der Rest an Ausgangsmaterial kann durch Auskochen des Tonerdeschlammes mit Alkohol zurückgewonnen werden.

4,615 mg Subst.: 10,610 mg CO_2, 2,975 mg H_2O. — 2,627 mg Subst.: 0,268 ccm N (16°, 716 mm).

$C_{13}H_{18}O_3N_2$	Ber.	C 62,37	H 7,25	N 11,20
	Gef.	„ 62,70	„ 7,21	„ 11,31.

2,4-Dimethyl-3-(ω-cyanallyl)-5-carbäthoxypyrrol (IX).

1 g sekundärer Pyrrolalkohol wird in absolutem Äther gelöst (eventuell von beigemischtem Cyanacetylpyrrol abfiltriert) und 10 Minuten lang trockenes Salzsäuregas eingeleitet. Dann läßt man $^1/_2$ Stunde stehen. Darauf wird durch vorsichtiges Zugeben von Soda die Salzsäure neutralisiert, abgesaugt, der Äther verdunstet und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Schöne Nadeln vom Schmelzpunkt 160°. Schwer löslich in kaltem Alkohol, leicht in heißem Alkohol.

4,615 mg Subst.: 11,400 mg CO_2, 2,865 mg H_2O. — 2,525 mg Subst.: 0,275 ccm N (19°, 714 mm).

$C_{13}H_{16}O_2N_2$	Ber.	C 67,20	H 6,95	N 12,07
	Gef.	„ 67,37	„ 6,95	„ 11,96.

Mol.-Gew.-Best. nach Rast:

0,3160 g Campher, 0,0118 g Substanz ergaben 5,5° Depression. Mol.-Gew. berechnet 232,1, gefunden 271,5.

2,3-Dimethyl-4-propionyl-5-carbäthoxypyrrol.

1 g 2,3-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol wird in 10 ccm Schwefelkohlenstoff suspendiert und dazu 2 g reines gut destilliertes Propionylchlorid gegeben. Darauf gibt man $1^1/_2$ g fein gepulvertes, eventuell frisch sublimiertes Aluminium-

Digitized by Google

chlorid zu. Die Reaktion kommt sehr bald in Gang. Nach etwa 1 Stunde gießt man den überstehenden Schwefelkohlenstoff ab und zersetzt mit Wasser. Es scheidet sich ein Öl aus, welches ausgeäthert wird und nach dem Verdunsten des Äthers sehr schnell krystallisiert. Umkrystallisiert aus Alkohol—Wasser. Blättchen vom Schmelzp. 102°.

4,778 mg Subst.: 11,330 mg CO_2, 3,225 mg H_2O. — 2,128 mg Subst.: 0,132 ccm N (20°, 726 mm).

$C_{12}H_{17}O_3N$	Ber.	C 64,53	H 7,68	N 6,28
	Gef.	„ 64,67	„ 7,55	„ 6,90.

2,3-Dimethyl-4-propionyl-5-carbonsäure-pyrrol.

1 g Pyrrol wird mit 10-proc. NaOH $^1/_2$ Stunde lang gekocht und nach dem Erkalten mit verdünnter Salzsäure die Carbonsäure ausgefällt. Leicht löslich in heißem Alkohol, schwer in kaltem Alkohol. Aus heißem Alkohol schöne längliche Prismen vom Schmelzp. 187°.

2,710 mg Subst.: 0,178 ccm N (15°, 722 mm).

$C_{10}H_{13}O_3N$ Ber. N 7,18 Gef. N 7,39.

Kondensation von Propionylbrenztraubensäureester mit Aminobutanon zum 2,3-Dimethyl-4-propionyl-5-carbonsäurepyrrol.

14 g Aminobutanonchlorhydrat werden in 35 ccm Wasser gelöst und dazu 20 ccm verdünnte Salzsäure gegeben. Dann gibt man 20 g Propionylbrenztraubensäureester, gemischt mit 10-proc. NaOH unter Turbinieren zu und läßt 24 Stunden stehen. Die auskrystallisierte Masse wird abgesaugt, das Tetramethylpyrazin mit Wasserdampf abgeblasen und das übrigbleibende Krystallgemisch mit viel Alkohol–Äthergemisch übergossen. Nach dem Absaugen hinterbleibt als weißer Rückstand die 2,3-Dimethyl-4-propionyl-5-pyrrolcarbonsäure, welche sich aus heißem Alkohol in schönen, länglichen Prismen umkrystallisieren läßt. Schmelzp. 187°.

4,905 mg Subst.: 11,055 mg CO_2, 2,980 mg H_2O.

$C_{10}H_{13}O_3N$ Ber. C 61,51 H 6,72 Gef. C 61,47 H 6,80.

2,4-Dimethyl-3-ketobuttersäure-5-carbonsäurepyrrol und sein Dimethylester.

10 g Cyanpropionylpyrrol werden mit 30 ccm 20-proc. NaOH 1 Stunde lang gekocht. Das Abflauen der NH_3-Ent-

Digitized by Google

wicklung zeigt das Ende der Reaktion an. Nach dem Abkühlen wird mit wenig verdünnter HCl ausgefällt und aus Alkohol umkrystallisiert. Kleine Prismen vom Schmelzp. 188°.

Die Veresterung kann sowohl mit Diazomethan wie auch mit Dimethylsulfat durchgeführt werden, nicht aber mit methylalkoholischer Salzsäure. Der Dimethylester ist sehr leicht löslich in Äther und Alkohol und läßt sich aus Methylalkohol–Wasser gut umkrystallisieren. Schöne Nadeln. Schmelzp. 131°.

4,708 mg Subst.: 10,075 mg CO_2, 2,580 mg H_2O.

$C_{13}H_{17}O_5N$ Ber. C 58,35 H 6,42 Gef. C 58,36 H 6,13.

Der Dimethylester läßt sich in ätherischer Lösung glatt mit Aluminiumamalgam zum sekundären Alkohol reduzieren.

Reduktion des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-cyanpropionylpyrrols nach Wolff-Kishner.

20 g Cyanpropionylpyrrol wurden mit 5 g Hydrazinhydrat und 5 g Natrium, gelöst in 20 ccm absolutem Alkohol, vermischt und in einem Autoklaven 8 Stunden lang auf 165° erhitzt. Der Alkohol wurde im Vakuum abgedampft und der trockene Rückstand in Wasser gelöst. Nach Ansäuern wurden durch Ausäthern etwa $1^1/_2$ g einer Pyrrolcarbonsäure erhalten, welche sich sehr gut aus Alkohol–Wasser umkrystallisieren ließ. Feine Nadeln vom Schmelzp. 175°. Die Analyse ergab, daß die *2,4-Dimethyl-pyrrol-3-ketobuttersäure* entstanden ist. Dieselbe Säure entsteht auch leicht aus der 2,4-Dimethyl-3-ketobuttersäure-5-pyrrolcarbonsäure durch Decarboxylierung.

4,740 mg Subst.: 10,705 mg CO_2, 2,865 mg H_2O.

$C_{10}H_{13}O_3N$ Ber. C 61,51 H 6,72 Gef. C 61,59 H 6,76.

2,5-Diformyl-3-methyl-4-chlorpyrrol (X).

2,7 g 2,4-Dimethyl-5-pyrrolaldehyd werden in 50 ccm absolutem Äther suspendiert und dazu 6 g (= 2 Mol) Sulfurylchlorid in 20 ccm Äther unter starker Kühlung zugegeben. Stürmische Reaktion unter SO_2-Entwicklung. Man läßt 12 Stunden stehen, dann wird der Äther im Vakuum ab-

Digitized by Google

gedampft, bis der Inhalt vollkommen trocken ist. Mit wenig Wasser übergießen und kurz aufkochen. Die Lösung wird sofort heiß filtriert, beim Abkühlen krystallisiert der Dialdehyd in voluminösen verfilzten Nadeln aus. Durch Ausäthern der Mutterlauge gewinnt man weiteres Material. Schmelzp. 145°.

4,334 mg Subst.: 7,630 mg CO_2, 1,490 mg H_2O. — 3,177 mg Subst.: 0,225 ccm N (19°, 708 mm). — 4,927 mg Subst.: 3,840 mg AgCl.

$C_7H_6O_2NCl$	Ber.	C 48,98	H 3,53	N 8,16	Cl 20,68
	Gef.	„ 48,01	„ 3,85	„ 7,72	„ 19,28.

Di-phenylhydrazon. Der Dialdehyd wird in wenig Alkohol gelöst und 1—2 Tropfen Phenylhydrazin zugegeben. Dann hält man die Lösung 1 Stunde lang im kochenden Wasserbad. Nach dem Erkalten krystallisiert das Hydrazon nach einigen Stunden in gelben Krystallen vom Schmelzp. 178° aus.

3,420 mg Subst.: 0,600 ccm N (19°, 712 mm).

$C_{19}H_{18}N_5Cl$ Ber. N 19,90 Gef. N 19,26.

Bis (3,5-Dimethyl-4-äthyl-pyrryl)-äthanon (XI).

Aus 6,0 g Äthylbromid, 1,3 g Magnesium und 15 ccm absolutem Äther wird eine Grignard-Lösung hergestellt und dazu langsam 6,2 g Kryptopyrrol, gelöst in absolutem Äther, zutropfen lassen. Eine halbe Stunde auf dem Wasserbad kochen. Nach dem Abkühlen gibt man 10 g fein gepulvertes 2,4-Dimethyl-3-äthyl-5-chloracetylpyrrol[1]), suspendiert in absolutem Äther, in kleinen Portionen zu. Stürmische Reaktion. Dann kocht man 3 Stunden lang auf dem Wasserbad und zersetzt vorsichtig mit kalter Ammoniumchloridlösung. Nach Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein fester Körper, welcher in kaltem Alkohol schwer löslich ist, dagegen sehr leicht löslich in heißem. Nach dem Erkalten krystallisiert er in schönen langen, büschelförmig angeordneten Nadeln vom Schmelzp. 142—143° (korr.) unter vorherigem Sintern. Er ist vollkommen halogenfrei.

5,620 mg Subst.: 15,500 mg CO_2, 4,430 mg H_2O. — 2,800 mg Subst.: 0,255 ccm N (19°, 721 mm).

$C_{18}H_{26}N_2O$	Ber.	C 75,47	H 9,15	N 9,79
	Gef.	„ 75,22	„ 8,82	„ 10,10.

[1]) H. Fischer u. M. Schuberth, B. **56**, 1208 (1923).

Digitized by Google

Dimeres 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol.

Der Rückstand, welcher bei der Darstellung des Aldehyds aus dem 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol zurückbleibt, wird durch mehrfaches Lösen in kochendem Alkohol und Stehenlassen so lange umkrystallisiert, bis das beigemengte 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol völlig entfernt ist. Der neue Körper ist in kaltem Alkohol sehr schwer löslich, gut löslich dagegen in heißem, wenn auch viel schwerer als das 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol. Feine Nadeln vom Schmelzp. 236°.

4,637 mg Subst.: 11,090 mg CO_2, 2,995 mg H_2O. — 3,909 mg Subst.: 0,299 ccm N (17°, 722 mm).

$C_{18}H_{21}O_4N$	Ber.	C 65,02	H 7,28	N 8,43
	Gef.	„ 65,23	„ 7,23	„ 8,61.

Mol.-Gew.-Best. nach Rast:

0,4106 g Campher, 0,0171 g Substanz ergaben 4° Depression. Mol.-Gew. berechnet 332, gefunden 416.

Polymeres aus der Darstellung des 2,3-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrols mittels Grignard.

Auch bei der Darstellung des isomeren 2,3-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrols konnte ein höheres Polymeres isoliert werden, welches ebenfalls schwer löslich in Alkohol ist und aus heißem Alkohol in schönen langen Nadeln krystallisiert. Schmelzp. 274—275°. Die Analyse stimmt am besten auf die Formel $C_{21}H_{26}N_3O_2$, dieselbe entspricht einem Molekül, welches aus drei Dimethylpyrrolresten, von denen eines eine Carbäthoxygruppe trägt, besteht, also $(C_6H_7N)_3COOC_2H_5$.

4,408, 4,698 mg Subst.: 11,425, 12,290 mg CO_2, 2,885, 2,810 mg H_2O. — 3,340 mg Subst.: 0,400 ccm N (19°, 719 mm).

$C_{21}H_{26}N_3O_2$	Ber.	C 71,59	H 7,44	N 11,94
	Gef.	„ 70,69, 71,35	„ 7,32, 6,69	„ 13,25.

Mol.-Gew.-Best. nach Rast:

0,3989 g Campher, 0,0162 g Substanz ergaben 5,0° Depression. Mol.-Gew. berechnet 352,2, gefunden 324,9.

Digitized by Google

Über die Giftstoffe der japanischen Kröte[1]);

von *Heinrich Wieland* und *Fritz Vocke.*

Mit 3 Figuren im Text.

[Aus dem Chem. Laboratorium der Bayr. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 5. Juli 1930.)

Die ungemein schwierige Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials hat die Fortsetzung der Untersuchung über das *Bufotalin*, den Giftstoff unserer einheimischen Kröte, bis heute hintangehalten. Die letzte Mitteilung darüber (mit R. Alles) stammt aus dem Jahr 1922. Wir sind beim sogenannten *Bufotalan* $C_{24}H_{38}O_3$, einem gesättigten Lacton, stehen geblieben und haben von ihm aus den Weg in die Sterin- oder Gallensäure-Reihe zu einer Cholansäure noch nicht gefunden.

Als sich daher durch das Entgegenkommen von Prof. T. Shimizu-Okayama, in dessen Institut über die Säuren der Krötengalle gearbeitet wird, die Aussicht bot, in den bei diesen Untersuchungen anfallenden Krötenhäuten Material zur Fortsetzung der Arbeit zu finden, haben wir gern von dieser günstigen Gelegenheit Gebrauch gemacht und danken auch hier Herrn Kollegen Shimizu bestens für seine Beihilfe. Obwohl die Giftstoffe der einzelnen Krötenarten sich zweifellos unterscheiden, wird man sie vielleicht doch auf einen gemeinsamen Grundstoff zurückführen können. So hat in unserem besonderen Fall M. Kotake[2]) vor 2 Jahren den von ihm aus der japanischen Kröte isolierten Giftstoff, das *Gamabufotalin* $C_{27}H_{38}O_6$, durch eine noch zu besprechende Reaktion in die Grundreihe C_{24} überzuführen vermocht, und von hier aus gedachten wir den Plan der Konstitutionsermittlung fortzusetzen.

[1]) IV. Mitteilung über Krötengiftstoffe. I. Wieland u. Weil, Ber. **46**, 3315 (1913); II. Wieland u. Weyland, Sitzungsber. d. Bayr. Ak. d. Wiss. **1920**, 329; III. Wieland u. Alles, Ber. **55**, 1789 (1922).

[2]) A. **465**, 11 (1928).

Digitized by Google

Der kalte alkoholische Extrakt aus den trockenen Krötenhäuten (etwa 1000 Stück) hinterließ nach dem Abdampfen des Lösungsmittels einen dunklen Sirup. Vorher waren reichliche Mengen *Cholesterin* (60 g) entfernt worden und nach ihm noch eine schön krystallisierte N- und S-haltige Substanz, die anscheinend mit den Giftstoffen nichts zu tun hat und von der noch die Rede sein wird. Wir nennen sie *Bufothionin.*

Wir haben viel größere Schwierigkeiten gehabt, ein krystallisiertes Krötengift zu isolieren, als dies bei Kotake seiner Beschreibung nach der Fall war. Durch recht umständliche Methoden ließen sich schließlich zwei Substanzen in reiner Form abtrennen, denen beiden auf Grund der von Herrn W. Straub freundlicherweise vorgenommenen pharmakologischen Untersuchung am Froschherzen echte Digitaliswirkung zukommt.

Die eine Verbindung, von der nur etwa 1,5 g gewonnen wurden, hat die Zusammensetzung $C_{24}H_{34}O_5$ und schmilzt bei 255°. Wir nennen sie *Gamabufogenin.*[1]) Das Hauptprodukt, von dem etwa 15 g in unserm (ersten) Extrakt enthalten waren, enthält *Stickstoff* und steht zu der N-freien Verbindung in ähnlicher Beziehung wie Bufotoxin zu Bufotalin.

Es ergab sich nämlich, daß an seinem Aufbau außer einer Grundsubstanz $C_{24}H_{34}O_5$ *Arginin* und *Korksäure* beteiligt sind, geradeso wie beim *Bufotoxin* $C_{40}H_{62}O_{11}N_4$. Durch Säurehydrolyse werden diese beiden Bestandteile, die zweifellos wie dort auch in amidartiger Bindung unter sich und esterartig mit dem „Genin" C_{24} verknüpft sind, abgespalten und man erhält als N-freien Bestandteil die Verbindung $C_{24}H_{32}O_4$. Wir werden sehen, daß sie, die 1 Mol Wasser weniger enthält, als das eigentliche „Genin", zu dem zuerst erwähnten Giftstoff in naher Beziehung steht.

Die Formel $C_{38}H_{60}O_{10}N_4$ des Gamabufotoxins — so bezeichnen wir den gepaarten Giftstoff — läßt sich wie folgt

[1]) Gama ist das japanische Wort für Kröte.

Digitized by Google

auflösen (A). Zum Vergleich ist die aufgelöste Formel des Bufotoxins (B) darunter gesetzt.

$(C_{24}H_{35}O_5)O—CO.(CH_2)_6.CO.NH.CH(CO_2H).(CH_2)_3.NH.C:(NH).NH_2$
A

$(C_{26}H_{37}O_6)O—CO.(CH_2)_6.CO.NH.CH(CO_2H).(CH_2)_3.NH.C:(NH).NH_2$
B

Die Verwandtschaft der beiden Stoffe ist überraschend groß. Sie wird noch größer, wenn man sich erinnert, daß im Kern des Bufotoxins eine Acetylgruppe steckt. Zieht man sie heraus, so werden die beiden Formeln einander gleich.

Aber der gepaarte Giftstoff der japanischen Kröte unterscheidet sich nicht nur durch das Fehlen dieser Acetylgruppe von dem unserer einheimischen, sondern auch die „Genine" sind, trotz der im übrigen übereinstimmenden Zusammensetzung scharf voneinander verschieden. Dies äußert sich schon darin, daß bei der Hydrolyse von Bufotoxin durch Säure 1 Mol Wasser mehr abgegeben wird, als unter den gleichen Umständen von Gamabufotoxin (I). Aus Bufotoxin entsteht *Bufotalien* $C_{24}H_{30}O_3$ (II).

I $C_{38}H_{60}O_{10}N_4 \rightarrow C_{24}H_{32}O_4 + \begin{cases} C_8H_{14}O_4 \text{ (Korksäure)} \\ C_6H_{14}O_2N_4 \text{ (Arginin).} \end{cases}$

II $C_{40}H_{62}O_{11}N_4 \rightarrow C_{24}H_{30}O_3 + CH_3.CO_2H + \begin{cases} C_8H_{14}O_4 \text{ (Korksäure)} \\ C_6H_{14}O_2N_4 \text{ (Arginin).} \end{cases}$

Auch die Farbreaktionen der beiden Gruppen sind total verschieden. Die Gamagruppe gibt eine sehr schwache Liebermann-Reaktion, die bei den Giftstoffen aus Bufo vulgaris ungemein intensiv ist.

Ebensowenig wie Bufotoxin in Bufotalin übergeführt werden kann, gelingt die analoge Reaktion der Umwandlung von Gamabufotoxin in Gamabufogenin. Wir halten es deshalb für ausgeschlossen, daß während der Verarbeitung die N-freien Giftstoffe aus den gepaarten entstehen, wie dies früher vermutet worden war. Dieser Übergang wird wohl im lebenden Organismus vor sich gehen und er ist wahrscheinlich von einschneidenden Stoffwechselvorgängen (Laichung) abhängig, Einflüsse, die wir aber nicht übersehen. Sicher ist, daß bei den ersten Arbeiten über das Gift der einheimischen Kröte das Vielfache an Bufotalin isoliert wurde, wie bei der späteren Untersuchung mit neuem Mate-

Digitized by Google

rial. Hierbei wurde dann gemeinsam mit R. Alles das Bufotoxin gefunden.

Ganz ähnlich liegen jetzt die Verhältnisse bei der japanischen Kröte. Unser Ertrag an N-freiem Giftstoff ist sehr gering. Kotake hat von seinem Gamabufotalin etwa das fünffache isoliert, wie wir von unserer neuen Verbindung. Dafür haben wir in relativ großer Menge Gamabufotoxin gefunden.

Gamabufogenin ist, wie alle mit ihm verwandten Herzgifte, ein *Lacton*. Durch alkoholisches Kali wird der Lactonring leicht geöffnet. Die Oxysäure ist nicht krystallisiert erhalten worden. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid wurden zwei Acetylgruppen aufgenommen. Diacetyl-gamabufogenin ist isomer mit Acetyl-bufotalin, wie ja Bufotalin die gleiche Zusammensetzung hat wie ein mono-acetyliertes Gamabufogenin.

Während bei der Einwirkung von konz. Salzsäure auf Bufotalin 1 Mol Essigsäure und 1 Mol H_2O abgespalten werden, verliert Gamabufogenin unter diesen Bedingungen nur 1 Mol Wasser. Dort entsteht Bufotalien $C_{24}H_{30}O_3$, hier *Anhydro-gamabufogenin* $C_{24}H_{32}O_4$ vom Schmelzp. 260°. Damit *isomer*, aber nicht identisch ist das stickstofffreie Spaltprodukt aus Gamabufotoxin vom Schmelzp. 204°, das aus diesem mit verdünnter Salzsäure entsteht. Unterwirft man das Isomere der Einwirkung von konz. Salzsäure, so wird es in die gleiche Anhydroverbindung vom Schmelzp. 260° übergeführt wie Gamabufogenin. Aber es ist nicht möglich, aus Gamabufogenin das Isomere vom Schmelzp. 204° zu erhalten, auch dann nicht, wenn man genau so wie bei der Hydrolyse des gepaarten Giftstoffs verfährt. Ob durch die Wirkung der starken Salzsäure eine Doppelbindung verschoben oder eine sterische Umlagerung hervorgebracht wird, können wir nicht sagen. Man braucht aus dieser Isomerie keinen Rückschluß auf eine Verschiedenheit im Bau von Genin-Anteil der gepaarten Verbindung und Gamabufogenin zu ziehen. Gamabufotoxin ist ja Genin + Suberyl-arginin und wenn man sich aus ihm Suberyl-arginin unter Entstehung einer Doppelbindung abgelöst denkt, so hat

Digitized by Google

man der Zusammensetzung nach Gamabufogenin. Es ist aber nicht gesagt, daß bei der künstlichen hydrolytischen Abspaltung jenes Bestandteils, der die von H_2O folgt, die entstehende Doppelbindung gerade an die Stelle kommen muß, an der sie sich im Gamabufogenin befindet.

Außer der hier gekennzeichneten Doppelbindung enthält Gamabufogenin, ebenso wie Bufotalin, noch eine zweite. Denn bei der katalytischen Hydrierung werden 2 Mole Wasserstoff aufgenommen.

Die Hydroverbindung $C_{24}H_{38}O_5$ gleicht nun außerordentlich dem Hydrierungsprodukt von Gamabufotalin, das Kotake beschreibt. Die Schmelzpunkte liegen nahe beieinander und, was besonders charakteristisch ist, beide Substanzen enthalten 1 Mol Krystallalkohol sehr fest gebunden. Wir neigen zu der Ansicht, daß die beiden Stoffe identisch sind und es wäre jetzt von Wichtigkeit festzustellen, in welcher Weise die Gruppe C_3H_5O, die nach Kotake bei der Einwirkung von Alkali und auch bei der Hydrierung verloren geht, im Gamabufotalin von Kotake gebunden ist.

Auch Anhydro-gamabufogenin nimmt bei der katalytischen Hydrierung nur 2 Mole Wasserstoff auf, obwohl es 3 Doppelbindungen enthalten sollte.

Über die Unterschiede zwischen Gamabufotalin und Gamabufogenin und ihren Derivaten unterrichtet die nachstehende Tabelle.

		Freie Verbindung	Diacetyl-verbindung	Anhydro-verbindung	Hydro-verbindung
Gama-bufotalin	Schmp.	261—263°	225°	263°	131—133°
	% C, H	70,4, 8,26	68,6, 8,05	73,55, 8,31	71,58, 9,19
Gama-bufogenin	Schmp.	254—255°	251—252°	260°	137—138°
	% C, H	71,51, 8,42	68,86, 8,06	74,60, 8,41	69,09, 9,89[1])

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Gamabufogenin dem Bufotalin sehr nahe steht. Beide Substanzen sind

[1]) Enthält 1 Mol C_2H_5OH.

Digitized by Google

doppelt-ungesättigte Trioxy-lactone, die sich von einem tetracylischen Grundgerüst mit 24 C-Atomen ableiten; im Bufotalin ist eine OH-Gruppe acetyliert. Die Anordnung der Hydroxyle ist wahrscheinlich für die beiden Molekeln verschieden, vielleicht auch die der Doppelbindungen.

Das *Bufothionin*, die schwefelhaltige Substanz, die anfangs erwähnt wurde, hat die Zusammensetzung $C_{12}H_{14}N_2O_4S$, die wir mit Vorbehalt angeben, da mehrere N-Bestimmungen für diesen Wert zu niedrig liegen. Es besitzt keine Digitaliswirkung und scheint mit den beiden Giftstoffen in keinem Zusammenhang zu stehen. Bufothionin ist eine schwache Base, mit Alkalien bildet es keine Salze. Eines der beiden N-Atome scheint von sekundärer Natur zu sein, da das Spaltprodukt mit Säure durch salpetrige Säure in ein krystallisiertes Nitrosamin umgewandelt werden konnte. Beim Erhitzen mit wäßriger Salzsäure wird nämlich die S-haltige Gruppe in Gestalt von *Schwefelsäure* leicht abgespalten. Dabei tritt eine durch eine blaue Farbreaktion mit $FeCl_3$ nachweisbare Phenolgruppe auf. Da das S-freie Produkt stärker basisch ist, als das Ausgangsmaterial, könnte gleichzeitig auch eine NH_2-Gruppe freigelegt sein und es wäre vielleicht daran zu denken, daß Bufothionin der substituierte Phenylester einer substituierten Sulfaminsäure sei, wobei allerdings die leichte Spaltbarkeit durch Säure — nicht durch Alkalien — in der Natur der übrigen Molekel ihre Erklärung finden müßte. Das Chlorhydrat der schwefelfreien Base, das schön krystallisiert, enthält ein Mol H_2O weniger als eine beiderseitige Hydrolyse erwarten ließe, ebenso das saure Sulfat.

$$C_{12}H_{14}N_2O_4S \xrightarrow{H_2O} C_{12}H_{14}N_2O + H_2SO_4.$$

Das Vorhandensein eines aromatischen Ringes wird durch den niedrigen Wasserstoffgehalt der interessanten Substanz bestätigt. Über die Natur des vierten O-Atoms können wir noch nichts aussagen.

Die Untersuchung wird von G. Hesse weitergeführt.

Digitized by Google

Beschreibung der Versuche.

Isolierung der beschriebenen Verbindungen

Es standen uns 15 kg getrockneter Häute von japanischen Kröten zur Verfügung, die ungefähr 1000 Tieren entstammten. Sie wurden in zerschnittenem Zustand in 80 Liter mit Methanol vergällten Alkohols gelegt und darin 5 Wochen lang der kalten Extraktion überlassen. Hierauf wurden die hellgelben Extrakte bis zur Sirupdicke im Vakuum eingeengt. Dieser Rückstand erstarrte zu einem Krystallbrei von *Cholesterin*, von dem man absaugte. Nach weiterem Einengen und nach mehrtägigem Stehen des Filtrats wurde eine zweite Krystallisation erhalten; es waren im ganzen 60 g Cholesterin, die sich so abtrennen ließen. (Schmelzpunkt aus Alkohol 148°). In dieser 2. Krystallisation ist das weiter unten beschriebene Bufothionin enthalten. Der schließlich nach völliger Entfernung des Alkohols (i. V.) bleibende zähe, dunkelbraune Rückstand wurde mit niedrig siedendem Petroläther durchgeknetet, das Lösungsmittel wurde mehrmals erneuert, bis die letzten Auszüge kaum mehr gefärbt waren.

A. Gamabufogenin.

Die beiden Giftstoffe sind in dem mit Petroläther extrahierten braunen Harz enthalten. Zu ihrer Abtrennung löste man dieses in der eben nötigen Menge Alkohol und fügte zur Lösung so lange Äther hinzu, bis sie hellgelb geworden war und die Hauptmenge des Gelösten wieder als zähflüssiges Harz ausgeschieden hatte. In diesem Harz ist das Gamabufotoxin enthalten. Die Ätherlösung wurde nun durch Ausschütteln mit Wasser vom Alkohol befreit, dann entzog man ihr mit Bicarbonat eine mäßige Menge von *Korksäure*, die aus der wäßrigen Phase durch Ansäuern und Ausäthern herausgeholt und aus Wasser umkrystallisiert wurde. Farblose Prismen vom scharfen Schmelzp. 141°.

Nachdem festgestellt war, daß die ersten wäßrigen Auszüge einen Teil der im Äther gelösten Substanz aufgenommen hatten, setzte man das Ausschütteln der Ätherlösung

Digitized by Google

mit Wasser so lange fort, bis in einer Probe mit Ammoniumsulfat keine Trübung mehr erzeugt wurde. Die vereinigten wäßrigen Auszüge wurden jetzt mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Da der Rückstand von der mit Na_2SO_4 getrockneten Chloroformlösung auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen war, wurde es wieder in wenig Alkohol aufgenommen, diese Lösung wurde abermals mit Äther versetzt, von einer geringfügigen Fällung goß man ab und wiederholte die beschriebene Reinigungsoperation. Als man dann den Inhalt der vereinigten Chloroformauszüge in wenig Alkohol gelöst und diese Lösung wieder mit Äther versetzt hatte, krystallisierten nach einigem Stehen aus der klaren Lösung schöne farblose Prismen aus (0,5 g), die sich aus Alkohol leicht umkrystallisieren ließen und bei 254—255° unter Dunkelfärbung und Zersetzung schmolzen (Fig. 1). Fig. 2 gibt Krystalle von *Bufotalin* wieder. Beide Objekte sind aus Alkohol–Äther umkrystallisiert.

Fig. 1. Gamabufogenin aus Alkohol–Äther.

Fig. 2. Bufotalin aus Alkohol–Äther.

Aus Essigester, in dem *Gamabufogenin* schwer löslich ist, wurde die Substanz mit dem gleichen Schmelzpunkt umkrystallisiert.

Gamabufogenin gibt mit Essigsäureanhydrid–H_2SO_4 nach Liebermann-Burchard eine sehr schwache Farbreaktion, deren Intensität nur einen kleinen Bruchteil von der des Bufotalins ausmacht. Die Farbe ist anfangs blau und geht innerhalb kurzer Zeit in Grün über. Da auch der gesamte

Digitized by Google

Rückstand von der Extraktion der Häute nur die unbedeutende Farbreaktion aufweist, so können wir mit Sicherheit sagen, daß von der japanischen Kröte kein Giftstoff aus der Bufotalinreihe erzeugt wird.

Für die Analysen trocknete man die aus Essigester umkrystallisierte Substanz im Vakuum bei 100°. Keine Gewichtsabnahme.

3,903, 3,960, 3,723 mg Subst.: 10,24, 10,36, 9,78 mg CO_2, 2,92, 3,03, 2,74 mg H_2O.

$C_{24}H_{34}O_5$ (402)	Ber.	C 71,65	H 8,44
	Gef.	„ 71,55, 71,35, 71,64	„ 8,37, 8,56, 8,24.

Eine weitere Menge an Gamabufogenin wurde aus den mit Äther gefällten Harzmassen isoliert. Der dunkle, zähe Niederschlag wurde mit Chloroform digeriert, wobei er sich verflüssigte, aber nicht löste. Man schüttelte das Öl im Scheidetrichter sechsmal mit Chloroform gründlich durch, entfernte aus den vereinigten Auszügen das Chloroform, zuletzt im Vakuum, nahm den harzigen Rückstand in wenig Alkohol auf, fällte wie oben mit Äther und führte die Verarbeitung in der beschriebenen Weise weiter mit dem Ergebnis, daß noch 1 g an krystallisierter Substanz gewonnen wurde.

Diacetyl-gamabufogenin.

40 mg der reinen Substanz wurden mit 1 ccm Essigsäure-anhydrid und 0,15 g wasserfreien Natrium-acetats 3 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Nach Zusatz von 10 ccm Wasser ließ man über Nacht stehen und saugte dann die krystalline Fällung ab. Nach zweimaliger Krystallisation aus Alkohol erhielt man die Acetylverbindung in weichen farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 251—252°. Mischprobe mit dem Bufogenin bei 235°. Farbreaktion wie dort.

3,770, 3,225 mg Subst. (i. V. bei 100° getrocknet): 9,51, 8,15 mg CO_2, 2,73, 2,30 mg H_2O.

$C_{28}H_{38}O_7$ (486)	Ber.	C 69,13	H 7,82
	Gef.	„ 68,80, 68,92	„ 8,13, 7,98.

Die Verbindung ist mit Acetyl-bufotalin (Schmelzp. 254°) isomer, aber nicht identisch.

Digitized by Google

Anhydro-gamabufogenin.

40 mg Gamabufogenin wurden in der erforderlichen, geringen Menge konz. Salzsäure in Lösung gebracht. Diese Lösung färbt sich erst nach einiger Zeit schwach grün, während man mit Bufotalin sofort eine intensiv gelbe Lösung erhält. Nach 5 Minuten fällte man mit Wasser einen farblosen Niederschlag, trocknete ihn alsdann und krystallisierte ihn unter Zugabe von etwas Wasser aus Alkohol um. Nach Wiederholung dieser Operation wurde der nicht ganz scharfe Schmelzpunkt von 260° erreicht. Ausbeute an reiner Substanz 10 mg. Die Farbreaktion ist die gleiche wie beim Ausgangsmaterial.

2,330, 2,613 mg Subst.: 6,37, 7,15 mg CO_2, 1,75, 2,00 mg H_2O.

$C_{24}H_{32}O_4$ (384) Ber. C 75,0 H 8,33
Gef. „ 74,56, 74,63 „ 8,41, 8,57.

Tetrahydro-gamabufogenin.

95 mg Gamabufogenin, in Alkohol gelöst, nahmen in der Schüttelbirne bei Gegenwart von Palladiumschwarz etwas mehr als die für 2 Mol zu erwartende Menge an Wasserstoff auf. Beim Einengen der vom Pd abfiltrierten Lösung krystallisierte das Hydrierungsprodukt in dicken Prismen aus, deren Schmelzpunkt sich auch nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol nicht über 138° erhöhte. Die Substanz schmilzt unscharf und unter Schäumen (Krystallalkohol). Obwohl sie in Essigester schwer löslich ist, konnte sie aus diesem Lösungmittel nicht umkrystallisiert werden; erst auf Zusatz von einem Tropfen Alkohol krystallisierte der vom Lösungsmittel befreite Rückstand einer solchen Lösung.

3,983 mg Subst.: 10,09 mg CO_2, 3,52 mg H_2O.

$C_{24}H_{38}O_5 . C_2H_5OH$ (452) Ber. C 69,03 H 9,74 Gef. C 69,09 H 9,89.

Anhydro-gamabufogenin-tetrahydrid.

50 mg der Anhydroverbindung (Schmelzp. 260°) wurden in 5 ccm abs. Alkohol mit Pd-Schwarz 5 Stunden lang unter Wasserstoff geschüttelt. Der nach der Aufarbeitung erhaltene farblose Sirup wurde mit Äther digeriert. Die

Digitized by Google

Ätherauszüge hinterließen 20 mg krystallisierter Substanz, die viermal aus schwach verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Schmelzp. 130°. Die Verbindung enthält, wie das Hydro-gamabufogenin, 1 Mol Alkohol so fest gebunden, daß es auch beim Trocknen im Vakuum bei 80° haften bleibt.

3,206 mg Subst.: 8,43 mg CO_2, 2,69 mg H_2O.

$C_{24}H_{36}O_4.C_2H_5OH$ Ber. C 71,88 H 9,67 Gef. C 71,72 H 9,39.

B. Gamabufotoxin.

Bei der Abtrennung des Gamabufogenins wurde, wie oben berichtet, die Hauptmenge des Extraktes der Krötenhäute in Gestalt eines in Chloroform unlöslichen dunklen Öles abgeschieden. Es war nicht leicht, aus diesem Material, das sich nur in den Alkoholen und in Pyridin lösen ließ, den stickstoffhaltigen Giftstoff zu isolieren, da die beim Bufotoxin angewandten Methoden versagten. Die sehr mühevolle Operation gestaltete sich folgendermaßen.

Man entfernte zuerst im Vakuum das in dem Öl gelöste Chloroform, nahm dann den Rückstand in der nötigen Menge Methylalkohol auf und setzte so lange Wasser zu dieser Lösung, bis eine nachhaltige dunkle Fällung auftrat. Durch Zentrifugieren der Flüssigkeit wurde der dunkelbraune dickflüssige Niederschlag von der jetzt klaren, hellgelben Lösung abgetrennt. Der unlösliche Anteil wurde erneut in Methylalkohol aufgenommen und die Fällung mit Wasser wiederholt, dann wurde wiederum zentrifugiert. Nach mehrmaliger Wiederholung dieses Arbeitsganges blieb ein Teil der Fällung in Methylalkohol ungelöst. Die schwarz-braune flockige Verunreinigung wurde jetzt durch Filtration entfernt, die methylalkoholische Lösung in der beschriebenen Weise weiter behandelt, wodurch wieder eine nur zum Teil in Methylalkohol lösliche Fällung erzeugt wurde. Das Verfahren wurde — im ganzen etwa 20 mal — so lange fortgesetzt, bis die ganze Fällung unlöslich geworden, das gesamte Toxin in die wäßrig-methylalkoholischen Auszüge gegangen war. Diese wurden nun vereinigt und erschöpfend mit Amylalkohohl ausgeschüttelt, die Auszüge mit Natriumsulfat

Digitized by Google

getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der jetzt hellbraune harzige Rückstand wurde, da er auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen war, wiederum in wenig Methylalkohol gelöst. Durch Zusatz von Wasser wurde der dunklere Anteil abgeschieden, die hellgelbe Lösung wurde wieder mit Amylalkohol ausgeschüttelt.

Die nach dem Eindampfen im Vakuum hinterbleibende gelbe Harzmasse verwandelte sich unter Essigester in ein hellgelbes Pulver, das in Äthylalkohol, in dem es schwerer löslich war als das ursprüngliche Material, gelöst wurde. Zu dieser Lösung fügte man Essigester bis zum Auftreten einer dauernden Trübung. Dann fügte man unter Schütteln Wasser hinzu, bis sich, unter Klärung der Lösung, 2 Schichten bildeten. Die Hauptmenge des Gamabufotoxins befand sich in der nur mehr schwach gefärbten wäßrig-alkoholischen Lösung, von der die gelbe Essigesterschicht abgetrennt wurde. Nachdem man im Vakuum den Alkohol und mitgelösten Essigester entfernt hatte, schied sich die Substanz als farbloses Harz ab. Mit ihm mußte die geschilderte Behandlung mit Alkohol, Essigester und Wasser noch einige Male wiederholt werden, bis sich endlich der Giftstoff aus dem Wasser als farbloses Pulver abschied. Mit zunehmender Reinheit hat die Löslichkeit in Alkohol abgenommen.

Zur Überführung der Substanz in den Zustand der analytischen Reinheit löste man das Pulver in heißem Alkohol und fügte zu dieser erkalteten Lösung vorsichtig so lange Essigester, bis eben keine Trübung auftrat.

Nach kurzer Zeit schieden sich aus der vorher vollkommen klaren Lösung harte rundliche Körner an der Glaswand ab, die unter dem Mikroskop keine bestimmte krystalline Struktur zeigten. Nach der Untersuchung durch Prof. H. Steinmetz, dem wir auch hier für seine Bemühung bestens danken, ist Gamabufotoxin eine einheitliche, krystallisierte Substanz. Er teilt uns mit:

„Das Präparat Toxin K III, Zersetzungspt. 210°, zeigt keine ausgebildeten Krystalle, sondern besteht morphologisch aus sehr kleinen Kügelchen. Doch dürfte an der krystallinen Struktur der Substanz kein Zweifel sein, da die Kügelchen deutliche Sphärolithenstruktur mit Doppel-

Digitized by Google

brechung zeigen, und zwar ist die Schwingungsrichtung der kleineren Lichtgeschwindigkeit parallel der Längsausdehnung der die Sphärolithen zusammensetzenden Krystallfasern.

Es macht den Eindruck, als sei die Substanz ursprünglich als Öl in Form kleinster Tröpfchen aus einer Flüssigkeit abgeschieden worden und dann nachträglich zu den krystallinen Kugeln erstarrt, eine Erscheinung, wie sie ja bei vielen organischen Körpern zu beobachten ist."

Gamabufotoxin schmilzt scharf bei 210° unter lebhafter Zersetzung und Gelbfärbung. Es zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie Bufotoxin: Unlöslich in den gebräuchlichen Mitteln außer in den Alkoholen und in Pyridin. Verdünnte Alkohole lösen besser als die wasserfreien. Auf dieser Eigenschaft beruht die Anwendung der geschilderten Isolierungsmethode. Die Unlöslichkeit in organischen Lösungsmitteln ist bedingt durch die „Peptidkomponente", die in Wasser durch den Bufogenin-teil. Daß verdünnter Alkohol besser löst als wasserfreier, ist auf die Hydrophilie der stickstoffhaltigen Seitenkette zurückzuführen.

Die im Vakuum getrocknete Substanz zieht Wasser an.

4,089 mg Subst.: 9,25 mg CO_2, 2,82 mg H_2O. — 3,782, 5,830 mg Subst.: 0,267 (21,5°, 725 mm), 0,421 (17°, 713 mm) ccm N_2.

$C_{38}H_{50}O_{10}N_4$ (732)	Ber.	C 62,29	H 8,20	N 7,65
	Gef.	„ 61,70	„ 7,72	„ 7,80, 7,97.

Spaltung von Gamabufotoxin.

1. Mit $^n/_1$*-Salzsäure.* 0,3 g der reinen Substanz wurde mit 10 ccm $^n/_1$-alkoholisch-wäßriger Salzsäure $3^1/_2$ Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Beim Verdünnen der Lösung mit Wasser schied sich ein gelbes Harz ab, das in Äther ging. Die wäßrig-alkoholische Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherlösungen wurden im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (180 mg) wurde mit Äther verrieben, wobei er krystallin wurde (130 mg, ber. 157 mg). Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erreichte die Substanz den Schmelzp. 261° (Sintern ab 258°), der sich nicht erhöhen ließ. Sie war identisch mit dem auf S. 224 beschriebenen *Anhydroprodukt* des Gamabufogenins.

3,400 mg Subst.: 9,3 mg CO_2, 2,55 mg H_2O.

$C_{24}H_{32}O_4$ (384)	Ber.	C 75,0	H 8,33	Gef.	C 74,6 H 8,39.

Digitized by Google

Der Inhalt der wäßrigen Lösung, der beim Eindunsten im Vakuum zurückblieb, war ein fast farbloser Sirup. Er wurde in 10 ccm 2 n-Salzsäure 5 Stunden lang unter Rückfluß gekocht, hierauf wurde die Lösung mit der gleichen Menge Wasser versetzt und mit Äther extrahiert, bis dieser keine saure Reaktion mehr zeigte. Der Äther hinterließ nach dem Trocknen und Verdunsten 60 mg (ber. 71 mg) reiner krystallisierter *Korksäure*. Aus Wasser umkrystallisiert Schmelzp. 140°.

3,777 mg Subst.: 7,62 mg CO_2, 2,63 mg H_2O.

$C_8H_{14}O_4$ (174) Ber C 55,04 H 8,04 Gef. C 55,02 H 7,79.

Titration. 16,09 mg Subst.: 3,57 ccm 0,0507 n-KOH.

Äquivalent: Ber. 87 Gef. 88,8.

Die wäßrige, von der Korksäure befreite Lösung wurde auf dem Wasserbad eingeengt, mit etwas Tierkohle entfärbt und mit einer gesättigten wäßrigen Lösung von *Flaviansäure* versetzt, nachdem man vorher die Salzsäure mit Natriumacetat abgestumpft hatte. Nach mehrstündigem Stehen hatte sich das *Flavianat* des *Arginins* in schönen Krystallen vom Zersetzungsp. 270—275° (Mischprobe mit Arginin-flavianat ebenso) abgeschieden (180 mg statt ber. 200 mg). Da die N-Bestimmung des Salzes um 1 Proc. zu niedrige Werte gab, wurden das *Picrolonat* und das *Nitrat* der Base dargestellt.

Das Flavianat wurde mit Barytwasser zerlegt, aus der vom Bariumflavianat abfiltrierten Lösung das Barium mit CO_2 entfernt und die so erhaltene Lösung mit einer alkoholischen Lösung von *Picrolonsäure* versetzt. Die beim Stehen der Lösung über Nacht ausgeschiedenen hellgelben Blättchen zeigten den Schmelzp. 239° (unter Zers.), den sie im Gemisch mit einem Kontrollpräparat von Argininpicrolonat hielten.

4,386 mg Subst.: 0,997 ccm N_2 (23°, 707 mm).

$C_{16}H_{22}O_7N_8.H_2O$ Ber. N 24,54 Gef. N 24,39.

Das *Nitrat* stellte man her durch Zerlegen des reinen Picrolonates mit verdünnter Salpetersäure. Die Picrolonsäure wurde durch Ausäthern vollkommen entfernt. Nach Eindampfen der salpetersauren Lösung im Vakuum blieb das Nitrat krystallisiert zurück. Es wurde durch

Digitized by Google

Verreiben mit wenig Aceton von geringfügigen Verunreinigungen befreit. Zur Analyse wurde im Vakuum bei 70° getrocknet.

4,204 mg Subst.: 3,66 mg CO_2, 2,11 mg H_2O. — 3,884 mg Subst.: 0,921 ccm N_2 (16°, 721 mm).

$C_6H_{14}O_2N_4.2HNO_3$ (300)	Ber.	C 24,0	H 5,33	N 28,0
	Gef.	„ 23,75	„ 5,61	„ 26,58.

Ein Kontrollpräparat von Arginin-nitrat, das auf die gleiche Weise aus dem Picrolonat dargestellt war, gab die Analysenwerte C 24,03, H 5,54, N 27,18, also auch ein erhebliches Defizit im Stickstoff. Schmelzpunkt und Mischprobe waren genau gleich, 245—250° (unter Aufschäumen).

Wir halten auf Grund des genauen Studiums und Vergleichs der beschriebenen Salze den Nachweis des Arginins als Spaltprodukt von Gamabufotoxin für vollkommen gesichert.

2. *Spaltung mit* $^n/_2$*-Salzsäure.* 1 g Gamabufotoxin wurde 2 Stunden lang [bei 1) $3^1/_2$ Stunden!] mit 20 ccm $^n/_2$-alkoholisch-wäßriger Salzsäure gekocht. Man erhielt nach dem Ausfällen mit Wasser einen harzigen Niederschlag, der wieder in Äther aufgenommen wurde und mit Alkohol 200 mg in langen Nadeln krystallisierter Substanz vom Schmelzp. 200—205° lieferte. Die aus Alkohol umkrystallisierte Verbindung schmolz bei 204°.

Zur Analyse wurde im Exsiccator getrocknet.

3,865, 3,645 mg Subst.: 10,32, 9,75 mg CO_2, 3,05, 2,93 mg H_2O.

$C_{21}H_{32}O_4.C_2H_5OH$	Ber.	C 72,56		H 8,84
	Gef.	„ 72,82, 72,95		„ 8,83, 8,99.

Das exsiccatortrockene Präparat enthält demnach 1 Mol Krystallalkohol, das erst im Vakuum bei 100° abgegeben wird.

5,09 mg Subst.: verloren 0,516 mg C_2H_5OH = 10,14 %. Ber. 10,7 %.

Zur 2. Analyse wurde nochmals aus Essigester umkrystallisiert. Schmelzp 204°.

3,578 mg Subst.: 9,81 mg CO_2, 2,67 mg H_2O.

$C_{21}H_{32}O_4$ (384) Ber. C 75,0 H 8,33 Gef. C 74,78 H 8,35.

Bei der Einwirkung von konz. Salzsäure lagert sich dieses *Anhydro-gamabufogenin* in die isomere Verbindung vom Schmelzp. 260° um, die aus Gamabufogenin mit diesem Reagens erhalten wurde und die unter den schärferen Bedingungen der Spaltung von Gamabufotoxin nach 1) (stärkere

Digitized by Google

Säure, längeres Erhitzen) sich aus dem labilen Isomeren gebildet hat.

Durch Übertragung der hier angewandten Verhältnisse (2 stündiges Kochen mit $^n/_2$-HCl) auf Gamabufogenin wurde nicht die Anhydroverbindung vom Schmelzp. 204°, sondern diejenige vom Schmelzp. 260° erhalten.

C. Bufothionin.

Die schwefelhaltige Substanz krystallisierte zusammen mit Cholesterin in der zweiten Krystallisation des Rohextraktes aus, die erste Krystallisation enthielt nichts von ihr. Man beseitigte das Cholesterin mit warmem Petroläther, löste beigemengtes anorganisches Salz, im wesentlichen Natriumchlorid, mit Wasser heraus und krystallisierte das was zurückblieb unter Zusatz von wenig Tierkohle aus viel heißem Wasser um. Der Körper erscheint beim Erkalten in dicken, durchsichtigen Prismen (Fig. 3) oder auch in glänzen-

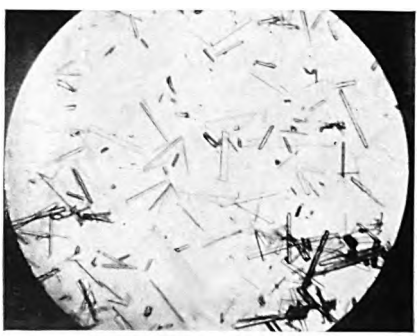


Fig. 3. Bufothionin aus Wasser.

den vierseitigen Täfelchen. Nach Wiederholung dieser Reinigung ist er einheitlich und rein. Es wurden im ganzen 2 g davon erhalten, sodaß auf die Haut einer Kröte etwa 2 mg kommen. Beim langsamen Erhitzen im Schmelzpunktsapparat schwärzt sich die Substanz gegen 240° und schmilzt bei 250° unter starker Gasentwicklung. Sie ist in Äther, den Alkoholen, Aceton, Chloroform, Petroläther, Benzol, Essigester so gut wie unlöslich, in der Kälte auch kaum

Digitized by Google

löslich in Wasser und Eisessig. In der Siedehitze nehmen diese beiden Lösungsmittel ungefähr 1 Proc. davon auf. Die Reaktion auf Lackmus ist vollständig neutral, weder verdünnte Säuren noch Alkalien lösen in der Kälte. Die Farbreaktion mit Essigsäureanhydrid–H_2SO_4 ist negativ, jedoch löst konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe und grünlicher Fluoreszenz. Die (halochrome) Färbung verschwindet, wenn man die Säure mit Wasser verdünnt, dabei bleibt die Lösung klar.

Analysen. Beim Trocknen im Vakuum bei 100° verloren die Präparate nicht an Gewicht.

3,204, 3,968, 3,736, 3,780, 4,168 mg Subst.: 5,98, 7,40, 7,05, 709, 7,78 mg CO_2, 1,48, 1,62, 1,71, 1,78, 2,00 mg H_2O. — 5,811, 4,289, 5,215 mg Subst.: 0,490 (22°, 720 mm), 0,354 (22°, 719 mm), 0,435 (20°, 7,21 mm) ccm N_2, 12,02 mg Subst.: 9,800 mg $BaSO_4$.

$C_{12}H_{14}N_2SO_4$ (282)

Ber.	C 51,06	H 5,0	N 9,93,	S 11,34
Gef.	„ 50,90, 50,86, 51,47	„ 5,17, 4,57, 5,12	„ 9,24, 9,04	„ 11,20.
	„ 51,15, 50,90	„ 5,27, 5,37		

Mol.-Gew. (in Phenol). 0,3088 g in 13,13 g. $\Delta = 0{,}524°$ (K = 7,3).

Mol.-Gew. Ber. 282 Gef. 327.

Aus der Phenollösung wurde das Bufothionin unverändert zurückgewonnen. Der zu hohe Wert mag durch Assoziation verursacht sein.

Beim Versuch der katalytischen Hydrierung wurde weder mit Pd noch mit Pt Wasserstoff aufgenommen. (Analyse der zurückgewonnenen Substanz C 50,89, H 5,16).

Bufothionin wird beim Kochen mit $n/_1$–NaOH nicht verändert. Das Präparat für die fünfte der angeführten C, H-Bestimmungen ist aus diesem Lösungsmittel umkrystallisiert. Dagegen tritt beim Erhitzen mit $n/_1$-HCl alsbald Lösung ein. Hat man wenig Salzsäure verwendet, so krystallisiert beim Erkalten das Chlorhydrat der Base $C_{12}H_{14}N_2O$ aus. 0,1857 g wurden in 3 ccm 2 n-Salzsäure 3 Minuten lang zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten waren im Verlauf einiger Stunden 0,144 g (= 91 Proc. der Theorie) des Chlorhydrats in farblosen Nadeln auskrystallisiert. Schmelzp. 242° unter Zersetzung und Schwarzfärbung, nachdem bereits von 215° an die Verfärbung begonnen hat.

Digitized by Google

Beim Trocknen i. V. (100°, 12 mm) wurde die 1 Mol H_2O entsprechende Abnahme festgestellt.

18,470, 9,630 mg Subst.: 1,40, 0,70 mg. Ber. 7,02. Gef. 7,58, 7,27.

3,609 4,047 mg Subst.: 7,94, 8,94 mg CO_2, 2,07, 2,36 mg H_2O. — 4,463, 3,440 mg Subst.: 0,451 (14°, 714 mm) 0,370 (17°, 722 mm) ccm N_2. — 5,127 mg Subst.: 3,09 mg AgCl (direkt mit $AgNO_3$ gefällt).

$C_{12}H_{14}N_2O.HCl$ (238,5)

Ber.	C 60,37	H 6,29	N 11,74	Cl 14,88
Gef.	„ 60,00, 60,25	„ 6,42, 652	„ 11,30, 12,03	„ 14,91.

Saures Sulfat. Dampft man die Spaltlösung des Bufothionins mit Salzsäure auf dem Wasserbad vollständig ein, so bleibt das saure Sulfat der Spaltbase krystallin zurück, bisweilen begleitet von einer tiefblauen Verbindung. Das Sulfat wurde in wenig Alkohol gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Äther in schönen Rosetten ausgeschieden. Schmelzp. 209°. Reagiert gegen Congo sauer und ist in Wasser sehr leicht löslich.

3,200 mg Subst.: 0,269 ccm N_2 (19°, 724 mm).

$C_{12}H_{14}N_2O.H_2SO_4$ (300) Ber. N 9,33 Gef. N 9,36.

0,0323 g verbrauchten 2,03 ccm, 0,0507 n-NaOH (Indicator Methylorange). Äquival. Ber. 300 Gef. 314.

Die freie Base färbt sich an der Luft unter Autoxydation dunkel.

Nitrosamin. Auf vorsichtigen Zusatz von Nitritlösung zur schwach sauren Lösung des Chlorhydrats der Base (bis zur Bläuung von KJ-Stärke-Papier) fällt alsbald ein Reaktionsprodukt in gelben Nadeln aus. Nach einigem Stehen wird abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen, in dem es leicht löslich ist. Schmelzpunkt gegen 150° unter Zersetzung. Die Liebermannsche Reaktion auf NO-Gruppen ist positiv. Die zur Analyse gebrachte Substanz, wohl ein Chlorhydrat, ist nicht durch Umkrystallisation gereinigt.

2,211 mg Subst.: 0,304 ccm N_2 (21°, 720 mm).

$C_{12}H_{13}N_3O_2.HCl$ (267,5) Ber. N 15,70 Gef. N 15,12.

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Chemischen Institut
der Universität Berlin.]

Neue Synthesen in der Zuckergruppe. I. Darstellung von 1,1-Dialkyl-fructosen [1];

von *Heinz Ohle* und *Otto Hecht.*

Mit 1 Figur im Text.

(Eingelaufen am 1. Juli 1930).

Zur Synthese höherer Ketosen fehlte es bisher an geeigneten Verfahren. Besonders solche Ketosen, bei denen sich die CO-Gruppe nicht in der Nachbarschaft einer endständigen Carbinol-Gruppe befindet, sind für das Tautomerie-Problem der Zucker von besonderer Bedeutung.

Die Ausfüllung dieser Lücke gelang uns mit Hilfe der Grignardschen Methodik. Vor längerer Zeit hatten bereits Paal und Mitarbeiter[2]) die Umsetzung von acetylierten Penton- und Hexonsäure-Lactonen mit Arylmagnesium-Haloiden studiert, gelangten jedoch dabei nur zu den entsprechenden 1,1 Diaryl-pentiten bzw. Hexiten und zwar in recht schlechter Ausbeute. Für die Darstellung von Zuckern auf diesem Wege hatte bisher kein brauchbares Ausgangsmaterial zur Verfügung gestanden. Nachdem durch frühere Arbeiten des einen von uns[3]) die Diaceton-2-keto-gluconsäure (I) leicht zugänglich gemacht worden war, bot der Aufbau homologer Fructosen keine prinzipiellen Schwierigkeiten mehr.

Unsere Erwartung, daß die maskierte Carbonyl-Gruppe der 2-Keto-gluconsäure und die acetalartig gebundenen Aceton-Komplexe bei der Einwirkung von Grignardschen Reagens unberührt bleiben würden, bestätigte sich im vollen Umfange. Die unter geeigneten Bedingungen in guter Ausbeute ent-

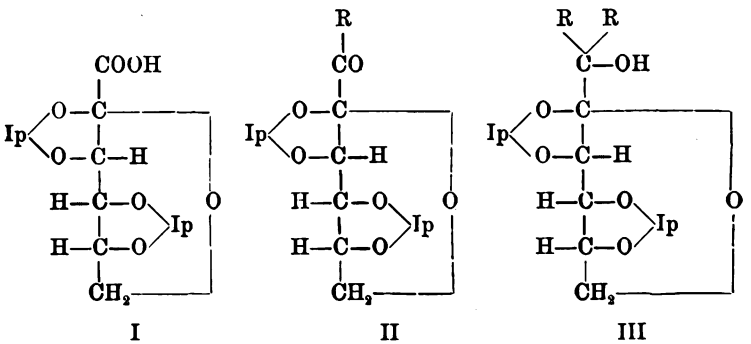
[1]) Vorgetragen in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft vom 10. März 1930.

[2]) B. **39**, 1361, 2823, 28,27 (1906); **44**, 3543 (1911); **49**, 1583 (1916).

[3]) Ohle und Berend, B. **60**, 1163 (1927); Ohle und Wolter, B. **63**, 843 (1930).

Digitized by Google

stehenden Diacetonderivate der *1,1-Dialkyl-fructosen* (III) sind durchweg gut krystallisierte Substanzen, die eine für Zuckerverbindungen erstaunliche Temperaturbeständigkeit an den Tag legen. Die beiden ersten Glieder der Reihe, die *β-Diaceton-1,1-dimethyl-* und *1,1-diäthyl-fructose*, sind sogar bei gewöhnlichem Druck bei 285—290° bzw. 305—310° ohne erhebliche Zersetzung destillierbar. Die Schmelzpunkte werden durch Einführung der Alkyl-Gruppen mit zunehmender Masse derselben herabgedrückt und die spezifischen Drehungen — allerdings nicht sehr erheblich — nach rechts verschoben. Tabelle I gibt eine Übersicht über diese Konstanten. Von Alkalien werden die Acetonverbindungen der 1,1-Dialkyl-fructosen auch in der Siedehitze nicht angegriffen, von Säuren, wie üblich, hydrolysiert, jedoch im Vergleich zu anderen Acetonzuckern sehr viel schwerer.



Ip = $C(CH_3)_2$, R = Alkylgruppen.

Besonders hervorzuheben ist die Indifferenz der tertiären Carbinol-Gruppe, welche auch Paal und Mitarbeiter bei den 1,1-Diaryl-pentiten und Hexiten festgestellt haben. Bisher ist es nicht gelungen sie mit Acetanhydrid, Benzoylchlorid oder p-Toluol-sulfochlorid zu verestern. Ebensowenig konnte die OH-Gruppe durch Chlor ersetzt werden. Auch die Methylierung mit Jodmethyl und Silberoxyd verlief resultatlos. Das Vorhandensein dieser tertiären Carbinol-Gruppe dokumentiert sich lediglich darin, daß die Verbindungen in absolutem Äther mit Natrium Wasserstoff

Digitized by Google

entwickeln und in die in Äther schwer löslichen Alkoholate übergehen. Trotz der Befunde von Paal ist diese Indifferenz der tertiären Carbinol-Gruppe hier überraschend, da unsere Verbindungen keine aromatischen Gruppen enthalten, welche jener Autor dafür verantwortlich gemacht hat. Wir nehmen daher an, daß bei unseren Verbindungen die Reaktionshemmung auf die Häufung der Sauerstoffatome zurückzuführen ist. Diese Beobachtungen bilden auch eine starke Stütze für die Annahme von Otto Th. Schmidt[1]), daß in der Hamamelose, der Zuckerkomponente des Hamameli-tannins, eine tertiäre Carbinol-Gruppe vorhanden ist.

Die Diaceton-1,1-dialkyl-fructosen sind jedoch nicht die einzigen Reaktionsprodukte, welche bei der Einwirkung von Alkylmagnesium-haloiden auf Diaceton-2-keto-gluconsäure bzw. ihren Methylester entstehen. Vielmehr treten intermediär die Diacetonderivate der 1-Alkyl-osone (II) auf. Der Umfang, in dem die Reaktion weiter fortschreitet, hängt ab: 1. Vom Ausgangsmaterial (Diaceton-2-keto-gluconsäure oder ihr Methylester), 2. von der Natur des Grignardschen Reagenses, 3. vom Überschuß des Grignardschen Reagenses und 4. von der Reaktionstemperatur.

Bei der Umsetzung der Diaceton-2-keto-gluconsäure mit Methylmagnesium-jodid bleibt die Reaktion zum größten Teil bei der Bildung des *Diaceton-1-methyl-glucosons* stehen, welches auf diesem Wege leicht rein zu erhalten ist, da es sich durch Hochvakuumdestillation glatt von der Diaceton-1,1-dimethyl-fructose trotz der geringen Unterschiede ihrer Siedepunkte trennen läßt. Verwendet man dagegen den Methylester der 2-Keto-gluconsäure, so entsteht schon bei Anwendung von 2,5 Mol der Grignard-Verbindung fast ausschließlich das Derivat der Fructose.

Bei der Umsetzung mit Äthyl-magnesiumjodid liefert dagegen die Diaceton-2-keto-gluconsäure selbst schon in sehr guter Ausbeute die *Diaceton-1,1-diäthyl-fructose.* Das Diaceton-1-äthylglucoson ist daher bis jetzt nicht isoliert worden. Die Einwirkung der höheren homologen Verbin-

[1]) A. 476, 250 (1929).

Digitized by Google

Tabelle 1.

Konstanten der β-Diaceton-1,1-dialkyl-fructosen.

R	Schmelzp. in °	$[\alpha]_D^T$ in °	$[M]_D^T$	T in °
H	97	−24,8	−64,6	18
Methyl	88	−22,9	−66,1	18
Äthyl	84	−19,0	−60,0	20
n-Propyl	83	−16,6	−57,2	20
n-Butyl	65	−14,1	−52,7	18
iso-Propyl	82	−19,2	−66,1	18
iso-Butyl	—	−15,3	−57,1	20

Als Lösungsmittel diente durchweg Chloroform.

Tabelle 2.

Konstanten der β-Mono-aceton-1,1-dialkyl-fructosen.

R	Schmelzp. in °	$[\alpha]_D^T$ in °	$[M]_D^T$	T
H	—	+27,62	+60,8	22
Methyl	164	+19,5	+48,3	20
Äthyl	128	+28,1	+77,5	18
n-Propyl	106	+23,4	+71,1	17,5

Lösungsmittel war stets Äthylalkohol.

$[M]_D = \frac{M \cdot [\alpha]_D}{100}$, T = Temperatur der Lösung.

dungen auf die freie Diaceton-2-keto-gluconsäure führt stets zu Gemischen der beiden Typen II und III, die sich bisher nicht trennen ließen. Zur Darstellung der Diaceton-1,1-dialkyl-fruktosen verwendet man daher zweckmäßig den Methylester der Diaceton- 2-keto-gluconsäure und erhöht ferner die Reaktionstemperatur durch Zusatz von Benzol. Dieses Lösungsmittel hat zudem die vorteilhafte Eigenschaft, die gebildeten Magnesiumverbindungen in Lösung zu halten.

Das Diaceton-1-methyl-glucoson (Formel II; $R = CH_3$) und offenbar auch seine nächst höheren Homologen sind nicht krystallisierbar, können aber gleichfalls im Vakuum unzersetzt destilliert werden. Wir haben bisher nur für das erste Glied dieser Reihe die physikalischen Konstanten er-

Digitized by Google

mitteln können. Die Bearbeitung der höheren Homologen wird Gegenstand einer späteren Mitteilung sein. Für die Einheitlichkeit des sirupösen Diaceton-1-methyl-glucosons spricht, daß sich nach zweimaliger Hochvakuum-Destillation die spezifische Drehung und der Brechungsindex nicht mehr ändern, wenn die Destillation wiederholt wird. Die gefundene Molrefraktion, $R_D = 64{,}14$ liegt zwischen den für die Ketoform (63,87) und die Enolform (64,92) berechneten Werten. Für die Konstitution der Verbindung dürfte ihre Umwandlung in Diaceton-1,1-dimethylfructose beweisend sein. Auch die Reduktion des Osonderivates zu den Diaceton-1-methyl-fructosen läßt sich, wie Vorversuche zeigten, mit Natrium und Alkohol durchführen.

Die Hydrolyse der Diaceton-1,1-dialkyl-fructosen verläuft in zwei Etappen. Am leichtesten wird die in Stellung 4,5 befindliche Isopropyliden-Gruppe abgespalten, so daß intermediär die β-Monoaceton-1,1-dialkyl-fructosen (IV) entstehen. Im Gegensatz zu dem Anfangsglied der Reihe, der β-Monoaceton-fructose[1]), sind diese Verbindungen gut krystallisiert und lassen sich daher leicht abfangen. Bei ihnen macht sich wieder der depressive Einfluß des Radikals R auf dem Schmelzpunkt geltend, und zwar in viel höherem Maße als bei den Diacetonverbindungen, wie Tabelle II zeigt. Auf die spezifische Drehung wirkt sich dagegen die Größe des Radikals R nicht einsinnig aus[2]), dies ist des öfteren in homologen Reihen beobachtet worden.

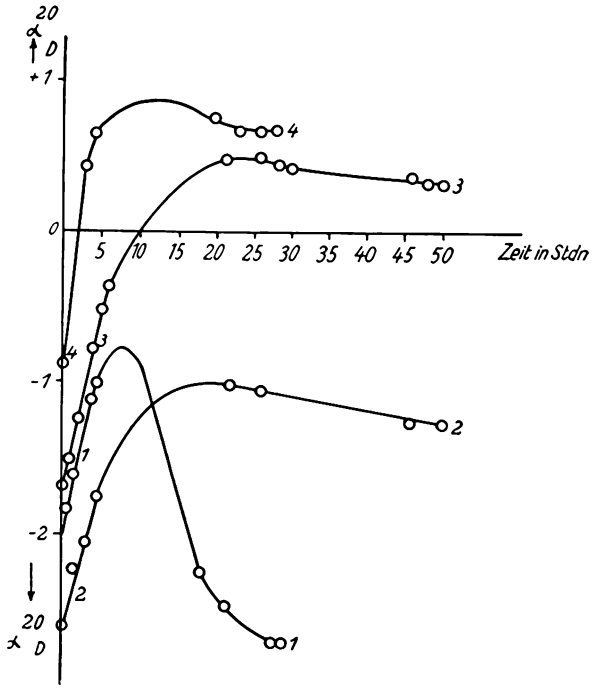
Verfolgt man die Hydrolyse der β-Diaceton-fructose und ihrer Homologen auf optischem Wege und trägt die abgelesenen Drehungswinkel als Funktionen der Reaktionsdauer auf, so erhält man die in der Figur gezeichneten Kurven. Der Vergleich konnte nur durchgeführt werden bis zur 1,1-Diäthyl-fructose, weil die höheren Homologen in der wäßrig alkoholischen Schwefelsäure nicht mehr genügend löslich sind. Allen Kurven gemeinsam ist der anfangs mehr oder weniger steil erfolgende Anstieg, in welchem die Bildung der rechtsdrehenden Monoaceton-Derivate zum Ausdruck kommt. Im weiteren Verlauf der Kurven tritt aber eine starke Differenzierung ein. Beim

[1]) Vgl. Ohle und Koller, B. **57**, 1566 (1924).

[2]) Vgl. z. B. Frankland und Mac Gregor, Soc. **63**, 1415 (1893), sowie Pickard und Kenyon, Soc. **99**, 45 (1911).

Digitized by Google

Anfangsglied der Reihe fällt die Drehung nach Passieren eines Maximums wieder steil ab, um schließlich zu dem Gleichgewichtswert der Fructose zu führen. In den andern Fällen sind die Endwerte um so weiter nach rechts verschoben, je größer die Masse der am C-Atom 1 der Fructose haftenden Substituenten ist. Das Maximum wird dementsprechend immer verwaschener.



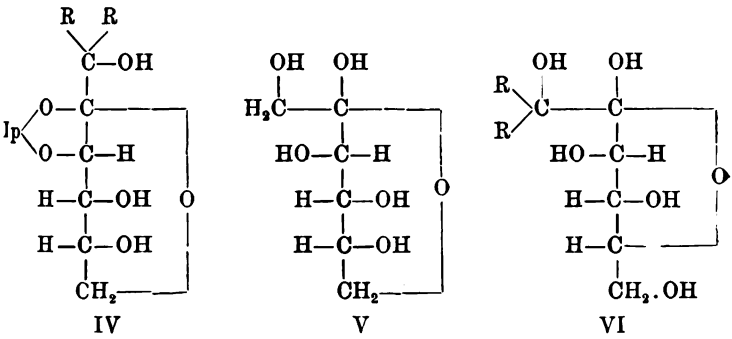
Polarimetrische Verfolgung der Hydrolyse der Diaceton-Verbindungen.

1. β-Diaceton-fructose. 2. β-Diaceton-1-methyl-glucoson.
3. β-Diaceton-1,1-dimethyl-fructose. 4. β-Diaceton-1,1-diäthyl-fructose.

Als Endprodukte der Hydrolyse entstehen die 1,1-Dialkyl-fruktosen von denen bisher nur die 1,1-Dimethyl-fructose (VI) ($R = CH_3$), krystallisiert erhalten worden ist.

Während die stabilste Fructosemodifikation, die β-Fructopyranose (V) mit $[\alpha]_D = -133°$ in wäßriger Lösung in ein Gleichgewicht verschiedener Fructosemodifikationen übergeht, dem ein $[\alpha]_D$-Wert von $-93°$ entspricht, zeigt die 1,1-Dimethyl-fructose in wäßriger Lösung $[\alpha]_D = -14{,}3°$ und *keine* Mutarotation. Trotzdem ist diese

Digitized by Google



IV V VI

Ip = $C(CH_3)_2$, R = Alkylgruppen.

Drehung nicht der einheitlichen, krystallisierten Dimethyl-fructose-Modifikation zuzuschreiben, denn in 80-proc. Äthylalkohol kommt die Mutarotation zur Beobachtung, und zwar ändert sich $[\alpha]_D$ innerhalb 75 Minuten von + 11° nach − 5,3°. Man muß daraus schließen, daß die Drehung in wäßriger Lösung gleichfalls eine Gleichgewichtsdrehung ist und die Mutarotation so schnell abklingt, daß sie nicht mehr zur Wahrnehmung gelangt. Denselben Fall haben Ohle und Euler kürzlich bei der 3,6-Anhydro-glucose und ihrem 5-p-Toluolsulfo-Derivat zur Kenntnis gebracht.[1]) Vermutlich gilt dies allgemein für diejenigen freien reduzierenden Zucker und verwandten, zur Tautomerie befähigten Substanzen, welche in Wasser keine Mutarotation zeigen. Die Verwendung solcher Drehungswerte zu optischen Konstitutionsbestimmungen ist daher unstatthaft.[2])

Die Tabellen 1 und 2 zeigen, daß in der Reihe der Mono- und Diaceton-Derivate der Fructose und ihrer Homologen die spezifische Drehung durch die Einführung der Alkyl-Gruppen nicht wesentlich verändert wird. Man wird diese Erkenntnis auch auf die Modifikationen der freien 1,1-Dialkyl-fructosen, insbesondere der 1,1-Dimethyl-fructose übertragen dürfen. Man muß daher aus dem Vergleich der optischen Daten von Fructose und 1,1-Dimethyl-fructose den Schluß ziehen, daß die krystallisierte Modifikation des letztgenannten Zuckers entweder eine andere Konfiguration

[1]) B. **63**, 1796 (1930).

[2]) So legt z. B. Hudson einigen seiner Drehungsberechnungen die in wäßriger Lösung konstante Drehung der Tagatose, Manno-keto-heptose und Gluco-heptulose zugrunde. Vgl. dazu die zusammenfassenden Ausführungen dieses Autors in Am. Soc. 52, 1680 (1930).

Digitized by Google

am C-Atom 2 oder eine andere Ringstruktur als die β-Fructopyranose besitzen muß. Dieser Umstand erklärt die großen Unterschiede im Drehungsverlauf bei der Hydrolyse der Diaceton-Verbindungen (vgl. Figur) und weist darauf hin, daß die Masse der am C-Atom 1 der Fructose haftenden Substituenten einen sehr großen Einfluß ausübt auf die relative Stabilität der einzelnen Ketose-Modifikationen und damit auch auf die Lage des Gleichgewichtes in wäßriger bzw. alkoholischer Lösung.

Weitere Aufschlüsse über den Bau der krystallisierten 1,1-Dimethyl-fructose gibt die Acetonierung mit wasserfreiem Kupfersulfat als Katalysator. Wie der eine von uns bereits mehrfach gezeigt hat, treten bei diesem Verfahren keine strukturellen Änderungen des Zuckerkomplexes ein, sodaß die Natur des Reaktionsproduktes sichere Rückschlüsse auf den Bau des Ausgangsmaterials gestattet.[1]) In unserem Falle ist eine Entscheidung über die folgenden drei Möglichkeiten zu treffen:

1. Die krystallisierte 1,1-Dimethyl-fructose entspricht der *α-Form* des *pyroiden* Systems. Dann ist als Reaktionsprodukt β-Mono- bzw. Di-aceton-1,1-dimethyl-fructopyranose zu erwarten.

2. Die krystallisierte 1,1-Dimethyl-fructose stellt die *β-Form furoider* Struktur dar. Bei der Indifferenz der tertiären Carbinol-Gruppe kann der Zucker entweder überhaupt nicht acetoniert werden oder muß eine reduzierende Monoaceton-fructose liefern, in welcher die Isopropyliden-Gruppe die 4,6-Stellung einnimmt. Derartige 6 gliedrige Cycloacetalringe sind in letzter Zeit auch in einigen Aceton-Derivaten der Zucker nachgewiesen worden, z. B. in der Isodiaceton-glucose[2]).

3. In der krystallisierten 1,1-Dimethyl-fructose liegt die *α-Form* der *Furanose*-Reihe vor. Die Acetonierung müßte alsdann ein nicht reduzierendes Mono- bzw. Di-aceton-Derivat

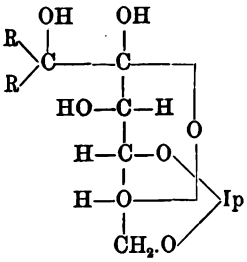
[1]) Vgl. dazu insbesondere H. Ohle, Zur Ringstruktur der Fructose. B. 60, 1168 (1927).

[2]) Ohle und v. Vargha, B. 62, 2425 (1929).

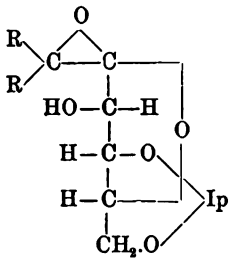
Digitized by Google

liefern, welche von den unter 1 erwähnten, bekannten Aceton-Verbindungen der pyroiden Gruppe verschieden sind.

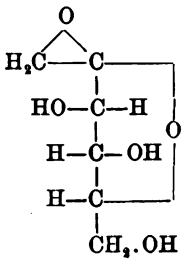
Das Experiment entschied zugunsten der 2. Möglichkeit. Das Acetonierungsprodukt repräsentierte sich als stark reduzierender Sirup, welcher im Hochvakuum unzersetzt destillierbar war und auf diesem Wege in zwei Fraktionen getrennt werden konnte. Der niedriger siedende Anteil krystallisierte nach längerem Aufbewahren größtenteils. Die Krystalle zeigen den Schmelzp. 139—140° und erwiesen sich als das *Anhydrid* einer *Monoaceton-1,1-dimethyl-fructose.* Der höher siedende Bestandteil konnte bisher nicht krystallisiert erhalten werden. Seine Zusammensetzung entspricht derjenigen einer Monoaceton-1,1-dimethyl-fructose. Auch dieses Produkt reduziert Fehlingsche Lösung stark. Die unter Fall 1 genannten Aceton-Verbindungen zeichnen sich durch ein derartig ausgeprägtes Krystallisationsvermögen aus, daß ihre Anwesenheit uns auf keinen Fall hätte entgehen können. Unser Zucker ist also als β-d-1,1-Dimethyl-fructo-furanose (VI; R = CH_3) aufzufassen und demgemäß sind die beiden Acetonierungsprodukte als 4,6-Monoaceton-1,1-dimethyl-fructofuranose (VII) und 4,6-Monoaceton-β-1,1-dimethyl-fructofuranose-1,2-anhydrid (VIII) zu bezeichnen.



VII



VIII



IX

Ip = $C(CH_3)_2$, R = Alkylgruppen.

Dieses Verhalten der 1,1-Dimethyl-fructose bei der Acetonierung steht nicht ohne Analogie da. Aus der l-Arabinose haben bereits Ohle und Berend[1]) unter den gleichen Be-

[1]) B. 60, 810 (1927).

Digitized by Google

dingungen eine reduzierende Monoaceton-arabinose erhalten, deren Konstitution aber wegen der minimalen Ausbeute nicht ermittelt werden konnte. Die engen konfigurativen Beziehungen der beiden Zucker laden zu einem Vergleich der beiden reduzierenden Monoaceton-Derivate ein. Leider lassen sich jedoch aus den optischen Drehungen zurzeit noch keine sicheren Schlüsse ziehen, weil sich nicht entscheiden läßt, ob die spezifischen Drehungen der beiden Substanzen wirklich den isolierten Stoffen zuzuordnen sind oder den Tautomerie-Gleichgewichten entsprechen.

Ein anderer Analogiefall ist an der Fructose beobachtet worden. Bereits Ohle und Koller[1]) hatten bei der Acetonierung dieser Ketose mit wasserfreiem Kupfersulfat oder geringen Mengen Mineralsäuren das Auftreten einer reduzierenden Substanz beobachtet, die von Hefe nicht vergoren wurde. Da es seinerzeit nicht gelang, diese Substanz entweder als solche oder in Form geeigneter Derivate krystallisiert zu erhalten, wurde die weitere Untersuchung zurückgestellt, bis das Studium der homologen Fructosen durchgeführt werden konnte, in der Hoffnung, hier eher zum Ziele zu gelangen. Inzwischen haben Schlubach und Elsner[2]) diese Beobachtung aufgegriffen und weiter ausgebaut. Sie konnten eine allerdings sehr wenig definierte Substanz isolieren, die sie auf Grund des oxydativen Abbaues des Methylierungsproduktes als Fructofuranose-1,2-anhydrid (IX) ansprechen. Unser krystallisiertes Anhydrid VIII ist mithin als das acetonierte Homologe jener Substanz aufzufassen.

Die 1,1-Diäthyl-fructose konnte bisher nicht in reinem Zustand isoliert werden. Dies liegt einerseits daran, daß die Abspaltung der in 2,3-Stellung befindlichen Isopropyliden-Gruppe außerordentlich langsam erfolgt und offenbar in 50-proc. alkoholischer n-Schwefelsäure überhaupt nicht zu Ende geht. Der in der Figur (S. 238) angegebene Endwert

[1]) B. 57, 1571 (1924).

[2]) B. 61, 2363 (1928); vgl. auch Schlubach u. Flörsheim, B. 62, 1492 (1929).

Digitized by Google

entspricht also nicht der Drehung der Diäthyl-fructose. Erst nach Abdestillieren des Alkohols unter vermindertem Druck schreitet die Hydrolyse mit meßbarer Geschwindigkeit weiter fort. Andererseits ist die 1,1-Diäthyl-fructose gegen Alkalien außerordentlich empfindlich. Während ihre Lösung in n-Schwefelsäure tagelang farblos bleibt, färbt sich der isolierte Sirup beim Aufbewahren in Glasgefäßen tiefbraun. Von siedenden Alkalien wird sie in kurzer Zeit vollständig zersetzt. Dabei entstehen sehr erhebliche Mengen Diäthylketon. Das Auftreten dieses Ketons, von dem wir bisher 21-Proc. der Theorie in Form seines Nitrophenylhydrazons isolieren konnten, zeigt einen Zerfall der Diäthyl-fructose im Sinne des Schemas:

$$(C_2H_5)_2COH \cdot CO \cdot \begin{matrix} H & OH & OH \\ C & . & C \\ OH & H & H \end{matrix} \cdot C \cdot CH_2OH \longrightarrow$$

$$(C_2H_5)_2CO + HCO \cdot \begin{matrix} H & OH & OH \\ C & . & C \\ OH & H & H \end{matrix} \cdot C \cdot CH_2OH$$

an und ist für die Konstitution der 1,1-Diäthyl-fructose beweisend. Die danach zu erwartende Arabinose läßt sich natürlich unter unsern Reaktionsbedingungen nicht mehr fassen, da sie größtenteils verharzt. Außerdem wird vermutlich der Zerfall dieser 1,1-Dialkyl-fructose auch noch andere Wege beschreiten können.

Eine weitere Eigentümlichkeit der 1,1-Dialkyl-fructosen ist ihr anormales Verhalten gegen Phenylhydrazin und seine Derivate. Es gelang bisher nicht, definierte Hydrazone oder Osazone zu erhalten.

Schließlich scheinen sie auch bei der Acylierung anormal zu reagieren, derart, daß nicht nur die tertiäre Carbinol-Gruppe unangegriffen bleibt, sondern auch noch mindestens eine andere sekundäre Carbinol-Gruppe der Veresterung großen Widerstand entgegensetzt. Die Untersuchung dieser merkwürdigen Verhältnisse ist noch nicht abgeschlossen. Sie wird Gegenstand späterer Mitteilungen sein, ebenso wie unsere Beobachtungen über die aromatischen Derivate der Fruktose und des Glucosons.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sprechen wir für die Unterstützung dieser Arbeit unseren verbindlichsten Dank aus.

Digitized by Google

Beschreibung der Versuche.

β-Diaceton-1-methyl-d-glucoson. (II, R = CH_3).

25 g Diaceton-2-keto-gluconsäure (1 Mol), gelöst in 150 ccm Benzol, tropft man zu einer Methylmagnesiumjodid-Lösung, die aus 52 g Jodmethyl und 8,8 g Magnesium (4 Mol) in 250 ccm absolutem Äther bereitet worden war. Das Reaktionsgemisch wird nach beendeter Zugabe der Säure 2,5 Stunden gekocht und 12 Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen, dann mit Eiswasser unter nachfolgendem Zusatz von Ammoniumchlorid oder besser von Mineralsäuren ausgeschüttelt. Die Anwendung von Mineralsäuren ist bei allen diesen Verbindungen zulässig, weil die Hydrolyse bei etwa 0° nur äußerst langsam stattfindet und die Reaktionsprodukte in kaltem Wasser sehr wenig löslich oder unlöslich sind. Die ätherisch-benzolische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und zunächst bei gewöhnlichem Druck, schließlich im Vakuum eingedampft. Die Abtrennung der β-Diaceton-1,1-dimethyl-fruktose erfolgt durch Fraktionierung im Hochvakuum. Die unter 0,05 mm bis 99° übergehende erste Fraktion besteht zum weitaus größten Teil aus dem Oson-Derivat (13,5 g) und die von 99,5—102,5° anfallende zweite Fraktion (1,9 g) aus dem Derivat der 1,1-Dimethyl-fructose, welche sehr bald durchkrystallisiert. Nach zweimaliger Wiederholung der fraktionierten Krystallisation ist das Diaceton-1-methyl-glucoson völlig rein. Sein Brechungsindex ändert sich nicht mehr.

Für das gereinigte Produkt fanden wir folgende Siedepunkte: Bei 0,05 mm 97,5—98,5°; bei 0,1 mm 100—101,5° bei 0,3 mm 107—109°.

Das reine Diaceton-1-methyl-glucoson ist ein völlig farbloser, ziemlich leicht beweglicher Sirup, etwa von der Konsistenz des Rizinusöls, der sich mit Äther, Chloroform, Benzol und Alkohol in jedem Verhältnis mischt, aber in Wasser fast unlöslich ist. Von 50-proc. Alkohol wird er noch in großen Mengen aufgenommen.

0,2015 g Subst.: 0,4240 g CO_2, 0,1400 g H_2O.

$C_{13}H_{20}O_6$ (272,16)	Ber.	C 57,31	H 7,41.
	Gef.	„ 57,39	„ 7,70.

$[\alpha]_D^{17} = -40{,}6°$ (Chloroform; c = 3,840); $[M]_D^{17} = -110{,}6$.

$n_D^{17,5} = 1{,}4603$, $n_D^{20} = 1{,}4593$, $D_{17,5}^{17,5} = 1{,}163$, $R_D = 64{,}14$ (nach

Digitized by Google

Lorentz-Lorenz); berechnet $R_D = 63{,}87$ für die Ketoform, 64,92 für die Enolform.

Hydrolyse des Diaceton-1-methyl-glucosons.

5,48 g der Verbindung werden in 55 ccm 96-proc. Alkohol gelöst und mit 50 ccm 2 n-Schwefelsäure unter kräftigem Umschütteln versetzt, so daß alles anfangs ausfallende Öl wieder in Lösung geht. Die Flüssigkeit wird bei 37° aufbewahrt.

Folgende Drehungswinkel wurden dabei abgelesen: Vgl. dazu die Figur, Kurve 2).

Anfangsdrehung $\alpha_D^{20} = -2{,}62°$, nach 1,5 Stunden 2,23°, nach 3 Stunden − 2,05, nach 4,5 Stunden − 1,73°, nach 22 Stunden − 1,02°, nach 26 Stunden − 1,05°, nach 45,5 Stunden − 1,25°, nach 49,5 Stunden − 1,26°. Trotz dieser scheinbaren Drehungskonstanz dürfte die Hydrolyse nach dieser Zeit noch nicht beendet sein.

Nach eingetretener Drehungskonstanz wurde die Flüssigkeit mit 200 ccm Wasser verdünnt und unter dauerndem Rühren bis zur neutralen Reaktion mit Bariumcarbonat versetzt. Nach sofort erfolgter Filtration und gutem Auswaschen des Bariumniederschlages wurde die Lösung im Vakuum bei möglichst tiefer Temperatur eingedampft; sie hinterließ einen gelben Sirup, der neben dem im siedendem Essigester löslichen Oson vermutlich auch noch Reste des Monoacetonkörpers enthielt. Eine weitere Reinigung ließ sich durch Auflösen in Alkohol und Fällung von braunen Verunreinigungen mit Äther erreichen. Ein so gereinigter hellgelber Sirup zeigte $[\alpha]_D^{18} = -22{,}5°$ (Wasser; c = 1,425). Es gelang nicht, das *Methyl-glucoson* krystallisiert zu erhalten. Wir halten es sogar für möglich, daß trotz des starken Reduktionsvermögens nur geringe Mengen des Osons darin vorhanden sind, denn bei der Behandlung mit 2 Mol Phenylhydrazin bilden sich in der Kälte keine merklichen Mengen des 1-Methyl-glucosazons.

Erst nach dem Erhitzen mit 3 Mol Phenylhydrazin in 50-proc. Essigsäure auf dem Wasserbad fällt in geringer Menge ein sehr voluminöser Niederschlag aus, dessen Zusammensetzung dem 1-Methyl-glucosazon entspricht. Das abgesaugte, mit kaltem Benzol gründlich ausgewaschene und im Vakuum bei 80° über P_2O_5 getrocknete Produkt schmilzt bei 164° unter Zersetzung. Ausbeute 52 Proc. der Theorie, Das Osazon ist in Wasser unlöslich, leicht löslich in Alkohol, sehr schwer löslich in Benzol. Es läßt sich aus siedendem Benzol umkrystallisieren, doch zeigt es alsdann den Schmelzp. 114° unter Zersetzung und enthält offenbar Krystallbenzol. Ob in dem Produkt wirklich das 1-Methyl-glucosazon vorliegt und ob es in diesem Falle aus dem in dem Sirup vermutlich vorhandenen 1-Methyl-glucoson entstanden ist, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

2,909 mg Subst.: 0,383 ccm (N 21,5° 761 mm).

$C_{19}H_{24}O_4N_4$ (372,22) Ber. N 15,05 Gef. 15,28.

Digitized by Google

Die Diaceton-Derivate der 1,1-Dialkyl-fruktosen(III).

β-Diaceton-1,1-dimethyl-fructose (R = CH_3).

1. Aus Diaceton-2-keto-gluconsäure-methyl-ester. 5 g des Esters (1 Mol) werden in ätherischer Lösung einer Methyl-magnesium-jodid-Lösung zugefügt, die aus 1,38 g Magnesium und 8,1 g Jodmethyl (3,25 Mol) bereitet worden war. Nach zweistündigem Kochen des Reaktionsgemisches wird in der bei der Darstellung des Diaceton-1-methyl-glucosons beschriebenen Weise aufgearbeitet. Beim Eindampfen der mit Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung hinterbleibt die β-Diaceton-1,1-dimethyl-fructose als farbloser Sirup, der alsbald durchkrystallisiert und durch Umkrystallisieren aus wenig Benzin vom Siedep. 70—90° gereinigt wird. Ausbeute 4,3 g, 86 Proc. der Theorie. Die Verbindung bildet lange Nadeln vom Schmelzp. 78° und $[\alpha]_D^{18} = -22{,}9°$ (Chloroform; $c_0 = 1{,}744$), $M_D^{18} = -66{,}1$. Sie siedet unter 0,05 mm Druck bei 101° und bei 760 mm bei 285—290°. In Alkohol, Äther, Chloroform und Aceton ist sie spielend leicht löslich. In Wasser löst sich ein Teil in 67 ccm von 18°.

0,1125 g Subst.: 0,2391 g CO_2, 0,0845 g H_2O.
$C_{14}H_{24}O_6$ (288,19) Ber. C 58,29 H 8,39 Gef. C 57,96 H 8,40.

2. Aus Diaceton-1-methyl-glucoson. 10,3 g desselben (1 Mol) werden in ätherischer oder besser benzolischer Lösung mit einer aus 1,84 g Magnesium und 10 g Jodmethyl (1,6 Mol) bereiteten Grignard-Lösung umgesetzt. Der bei Verwendung von Äther als Lösungsmittel anfänglich ausfallende weiße Niederschlag hat sich nach dreistündigem Kochen wieder gelöst. Nach 12 stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur liefert der Ansatz 10 g Diaceton-1,1-dimethyl-fructose, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Benzin den richtigen Schmelzp. 88° zeigt.

β-Diaceton-1,1-diäthyl-fructose. (R = C_2H_5).

1. Aus Diaceton-2-keto-gluconsäure-methylester. 5 g des Esters (1 Mol) liefern bei der Umsetzung mit 1,69 g Magnesium und 7,6 g Bromäthyl (4 Mol) in absolutem Äther nach vierstündigem Kochen und Aufbewahren über Nacht 4,3 g β-Diaceton-1,1-diäthyl-fructose (78,5 Proc. der Theorie). Nach dem Umkrystallisieren aus wenig Benzin vom Siedepunkt 70—90° ist es bereits analysenrein. Die langen

Digitized by Google

Nadeln schmelzen bei 83—84° und sieden unter 0,1 mm Druck bei 102—105°, unter Atmosphärendruck bei 305—310°. In Wasser ist die Substanz kaum noch löslich, in organischen Lösungsmitteln dagegen sehr leicht mit Ausnahme von Petroläther

$[\alpha]_D^{20} = -19{,}0°$ (Chloroform; c = 2,110); $[M]_D^{20} = -60{,}0$.

0,1156 g Subst.: 0,2568 g CO_2; 0,0927 g H_2O.

$C_{16}H_{28}O_6$ (316,22) Ber. C 60,72 H 8,93 Gef. C 60,59 H 8,97.

2. Aus Diaceton 2-keto-gluconsäure. Eine aus 5,32 g Magnesium und 24,70 g Bromäthyl (6 Mol) bereitete Lösung von Äthylmagnesiumbromid wird tropfenweise mit einer Lösung von 10 g der Säure (1 Mol) in 60 ccm absolutem Benzol versetzt. Ein Niederschlag bildet sich dabei nicht. Nach 2,5 stündigem Kochen arbeitet man in üblicher Weise auf und erhält 10,5 g = 91 Proc. der Theorie an krystallisierter β-Diaceton-1,1-diäthyl-fructose.

β-Diaceton-1,1-di-n-propyl-fructose. (R = C_3H_7).

1. Aus Diaceton-2-keto-gluconsäure-methylester. Zu einer aus 0,84 g Magnesium und 4,27 g n-Propylbromid (5 Mol) bereiteten Lösung von n-Propylmagnesiumbromid tropft man eine Lösung von 2 g des Esters (1 Mol) und kocht noch 2,5 Stunden. Die übliche Aufarbeitung liefert 1,95 g = 84 Proc. der Theorie an Diaceton-1,1-di-n-propyl-fructose, die zur Reinigung in Methylalkohol gelöst und durch vorsichtige Zugabe von Wasser in schönen Krystallen vom Schmelzp. 83° abgeschieden wird. Die Substanz ist unlöslich in Wasser, in organischen Lösungsmitteln durchweg leicht löslich.

$[\alpha]_D^{20} = -166°$ (Chloroform; c = 1,926). $[M]_D^{20} = -57{,}2$.

0,1185 g Subst.: 0,2727 g CO_2, 0,0980 g H_2O.

$C_{18}H_{32}O_6$ (344,25) Ber. C 62,74 H 9,37 Gef. C 62,76 H 9,25.

2. Aus Diaceton-2-keto-gluconsäure. 10 g der Säure (1 Mol) wurden in Benzol gelöst und mit einer aus 5,32 g Magnesium und 26,9 g n-Propylbromid (6 Mol) bereiten Grignard-Lösung umgesetzt. Nach 2—3 stündigem Kochen und 12 stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur lieferte die übliche Aufarbeitung nur 3,2 g Diaceton-1,1-di-n-propyl-fructose = 25 Proc. der Theorie.

Für die Darstellung der folgenden Verbindungen diente ausschließlich der Methylester der Diaceton-2-keto-gluconsäure als Ausgangsmaterial. Er wurde stets in Benzol gelöst mit den Grignard-Verbindungen zur Reaktion gebracht. Nach $2^1/_2$—4stündigem Kochen und Aufbewahren über Nacht wurde das Reaktionsgemisch in üblicher Weise aufgearbeitet.

Digitized by Google

β-Diaceton-1,1-di-n-butyl-fructose.

4 g Diaceton-2-keto-gluconsäure-methylester (1 Mol), 2,2 g Magnesium und 12,4 g n-Butylbromid (6,25 Mol) liefern 3,4 g = 66 Proc. der Theorie Diaceton-1,1-di-n-butyl-fructose, die in Isopropylalkohol gelöst und in der Kälte durch vorsichtigen Zusatz von Wasser wieder abgeschieden wird. Die Krystallisation muß durch Kratzen an den Gefäßwandungen eingeleitet werden. Die in organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslichen Krystalle schmelzen bei 64—65° und zeigen $[\alpha]_D^{18} = -14{,}1°$ (Chloroform; c = 4,100); $[M]_D^{18} = -52{,}7°$.

4,980 mg Subst.: 11,760 mg CO_2, 4,30 mg H_2O.

$C_{20}H_{36}O_6$ (372,28) Ber. C 64,47 H 9,75 Gef. C 64,40 H 9,66.

β-Diaceton-1,1-di-isopropyl-fructose.

Eine aus 2,03 g Magnesium und 10,26 g Isopropyl-bromid (6 Mol) bereitete Lösung von Isopropylmagnesium-bromid gibt mit 4 g Diaceton-2-keto-gluconsäure-methylester (1 Mol) 3,2 g = 76 Proc. der Theorie an β-Diaceton-1,1-di-isopropyl-fructose, welche nach 1—2maligem Umkrystallisieren aus Äthyl-Alkohol-Wasser den Schmelzp. 81—82° zeigt. Sie ist leicht löslich in allen üblichen organischen Lösungsmitteln, unlöslich im Wasser.

$[\alpha]_D^{18} = -19{,}2°$ (Chloroform, c = 3,595); $[M]_D^{18} = -66{,}1$.

4,849 mg Subst.: 11,215 mg CO_2, 4,01 mg H_2O.

$C_{18}H_{32}O_6$ (344,25) Ber. C 62,74 H 9,37 Gef. C 63,08 H 9,25.

β-Diaceton-1,1-di-isobutyl-fructose.

1,7 g Magnesium und 9,5 g Isobuthyl-bromid (5 Mol) lieferten mit 4 g Diaceton-2-keto-gluconsäure-methylester (1 Mol) 2,5 g eines farblosen Sirups (48 Proc. der Theorie), der unter 0,016 mm bei 125 bis 126,5° überging. Die Löslichkeitsverhältnisse sind die gleichen wie bei der vorhergehenden Verbindung.

$[\alpha]_D^{20} = -15{,}3°$ (Chloroform, c = 3,130); $[M]_D^{20} = -57{,}1$.

4,542 mg Subst.: 10,645 mg CO_2, 3,86 mg H_2O.

$C_{20}H_{36}O_6$ (372,28) Ber. C 64,47 H 9,75 Gef. C 63,92 H 9,51.

Es ist möglich, daß der Sirup noch geringere Mengen des Ketons enthielt und infolgedessen bei der Analyse zu niedrige Werte gab. Diese geringen Beimengungen verhindern wahrscheinlich auch die Krystallisation.

Spaltung der β-Diaceton-*1,1*-dialkyl-fructosen.

β-Monoaceton-1,1-dimethyl-fructose (IV; R = CH_3) *und 1,1-Dimethyl-fructofuranose* (VI).

Zur Feststellung der polarimetrischen Spaltungskurve (vgl. Figur, Kurve 3) wurden 5,2 g der β-Diaceton-1,1-dimethyl-fructose in 30 ccm

Digitized by Google

Alkohol gelöst, mit 50 ccm 2 n-Schwefelsäure versetzt und mit Alkohol auf 100 ccm aufgefüllt. Die Spaltung wird bei etwa 37° ausgeführt. Die Aufarbeitung ergibt trotz der scheinbaren Erreichung des Endwertes noch erhebliche Mengen der Monoacetonverbindung.

Zur Isolierung der Reaktionsprodukte wird die Lösung mit 200 ccm Wasser verdünnt, mit Bariumcarbonat neutralisiert, filtriert. Der Bariumniederschlag muß gründlich mit Wasser ausgewaschen werden, bis das Filtrat nicht mehr reduziert. Die vereinigten Filtrate engt man im Vakuum stark ein, wobei zwischendurch von geringen Mengen noch ausfallenden Bariumcarbonats zu filtrieren ist. Schließlich scheiden sich lange Nadeln der *β-Monoaceton-1,1-dimethyl-fructose* ab. Diese werden abgesaugt und die Mutterlauge wird im Exsiccator völlig eingedunstet. Das zurückbleibende Gemisch von 1,1-Dimethyl-fructose und ihres Monoaceton-Derivates wird zur Entfernung des letzteren mit Essigester ausgekocht, in welchem sich der freie Zucker nicht merklich löst.

Die β-Monoaceton-1,1-dimethyl-fructopyranose wird zur Reinigung aus Benzol umkrystallisiert, bis ihr Schmelzpunkt bei 164° liegt. Ausbeute 1,5 g. Sie reduziert Fehlingsche Lösung naturgemäß nicht. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aceton und Essigester, wird auch von Wasser in reichlicher Menge aufgenommen, löst sich aber schwer in kaltem Benzol, Benzin und Äther.

$[\alpha]_D^{20} = +2{,}7°$ (Wasser, c = 4,444); $[M]_D^{20} = +6{,}7$.

$[\alpha]_D^{18} = +19{,}5°$ (Alkohol, c = 2,570); $[M]_D^{18} = +48{,}3$.

0,1159 g Subst.: 0,2254 g CO_2, 0,0845 g H_2O.

$C_{11}H_{20}O_6$ (248,16) Ber. C 53,19 H 8,12 Gef. C 53,04 H 8,16.

Die 1,1-Dimethyl-fructofuranose läßt sich am besten reinigen durch Umkrystallisieren aus siedendem n-Butylalkohol, in dem sie gut löslich ist, während ihre Löslichkeit in kaltem Butylalkohol sehr gering ist. Die schneeweißen Nadeln schmelzen bei 163° unter Zersetzung. Ausbeute 0,8 g. Der Schmelzpunkt eines Gemisches mit der bei fast der gleichen Temperatur schmelzenden Monoaceton-Verbindung im Verhältnis 1:1 lag etwa 30° tiefer. Der neue Zucker ist im Wasser sehr leicht löslich, dagegen sehr schwer in absolutem Alkohol, Aceton und Essigester. Von Benzin,

Digitized by Google

Benzol, Äther oder Chloroform wird er nicht aufgenommen. Er schmeckt intensiv süß.

$[\alpha]_D^{18} = -14{,}3^0$ (Wasser, c = 2,312)

$[\alpha]_D^{18} = -12{,}0^0$ (n-Schwefelsäure, c = 2,085)

$[\alpha]_D^{18} = -11{,}7^0$ ($^n/_{100}$-KOH, c = 2,060)

$[\alpha]_D^{18} = +11{,}0^0 \rightarrow -5{,}3^0$ (4 Teile Äthylalkohol + 1 Teil Wasser c = 2,456).

4,86 mg Subst.: 8,265 mg CO_2, 3,33 mg H_2O.

$C_8H_{16}O_6$ (208,12) Ber. C 46,13 H 7,75 Gef. C 46,33 H 7,66.

Reduktionsbestimmungen nach Bertrand: 70 mg Ketose in 20 ccm Lösung verbrauchen 12,85 ccm $^n/_{10}$-$KMnO_4$ = 81,7 mg Cu entsprechend 42 mg Glucose. Reduktionsvermögen = 60 Proc. desjenigen der Glucose. 54,0 mg Ketose : 10,25 ccm $^n/_{10}$-$KMnO_4$ = 65,2 mg Cu entsprechend 33,5 mg Glucose. Reduktionsvermögen 62-Proc. der Glucose. Durchschnitt 61 Proc. oder 70,5 Mol-Proc.

Günstiger gestaltet sich die Darstellung der reinen Ketose, wenn man die Hydrolyse mit wäßriger 2n-Schwefelsäure bei 37° vornimmt. Infolge der geringen Löslichkeit der Diaceton-Verbindung in Wasser kann man in diesem Falle jedoch den Drehungsverlauf nicht verfolgen. 5,6 g des Diaceton-Derivates wurden in 300 ccm 2 n-Schwefelsäure suspendiert und bei 37° auf der Maschine geschüttelt. In etwa 3 Stunden ist fast das gesamte Material in Lösung gegangen und nach 48 Stunden ist die Spaltung auf Grund der polarimetrischen Ablesungen beendet. Die oben beschriebene Aufarbeitung liefert 3,4 g (84 Proc. der Theorie) eines Rohproduktes, welches nach einmaligem Umkrystallisieren aus n-Butylalkohol 2,85 g des reinen Zuckers ergibt. Auch die Monoaceton-Verbindung läßt sich in der gleichen Weise aufspalten.

Bei der Umsetzung der 1,1-Dimethyl-fructose mit Phenylhydrazin bei 100° in verdünnter Essigsäure fällt ein rotes Öl aus, welches beim Anreiben mit Benzol krystallisiert und sich durch Umlösen aus diesem Lösungsmittel reinigen läßt. Die fast farblosen Krystalle werden an der Luft bald wieder rosa. Sie schmelzen bei 150° unter Zersetzung. Die Ausbeute betrug nur etwa 20 Proc. der Theorie. Die Analyse stimmt für ein Hydrazon.

2,698 mg Subst.: 0,225 ccm N (23°, 747 mm).

$C_{14}H_{22}O_5N_2$ (298,21) Ber. N 9,40 Gef. N 9,45.

Das normale Osazon würde 14,51 N enthalten.

Digitized by Google

Spaltung der β-Diaceton-fructose.

Zum Vergleich mit dem Drehungsverlauf bei der Spaltung der β-Diaceton-1,1-dimethyl-fructose wurde auch die Muttersubstanz unter den gleichen Bedingungen hydrolysiert. 5,29 g β-Diaceton-fructose wurden in 30 ccm Alkohol gelöst, mit 50 ccm 2 n-Schwefelsäure versetzt und mit Alkohol auf 100 ccm aufgefüllt. Die Spaltung erfolgte bei 37° (vgl. Figur, Kurve 1).

Re-acetonierung der β-Monoaceton-1,1-dimethyl-fructopyranose.

1 g der Verbindung wird in 25 ccm absolutem Aceton gelöst und nach Zusatz von 3 g freiem Kupfersulfat 6 Tage bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren des Kupfersulfats und Eindampfen im Vakuum bleibt ein krystallisierter Rückstand, der mit Benzin (Siedep. 80—90°) ausgekocht wird. Beim Abkühlen scheidet sich das unveränderte Ausgangsmaterial restlos wieder ab und aus den Mutterlaugen erhält man beim Eindunsten 0,25 g reinster β-Diaceton-1,1-dimethyl-fructose. Die Trennung der beiden Acetonkörper läßt sich auf diesem Wege sehr leicht durchführen.

Acetonierung der 1,1-Dimethyl-fructose.

2,85 g 1,1-Dimethyl-fructose und 25 g entwässertes Kupfersulfat werden mit 300 ccm absolutem Aceton eine Woche bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren des Kupfersulfats und Eindampfen des Acetons im Vakuum hinterbleibt ein hellbraun gefärbter, Fehlingsche Lösung stark reduzierender Sirup, welcher in Wasser, Chloroform, Äther, Alkohol oder Benzol löslich ist, und nicht zur Krystallisation zu bringen war. Bei der Destillation im Hochvakuum läßt er sich in zwei Fraktionen zerlegen. Der erste Anteil geht unter 0,15 mm bei 137—139° (150 bis 170° Badtemperatur) als farbloser, dünnflüssiger Sirup über, der nach einigen Wochen zum größten Teil krystallisierte. Die Krystalle schmelzen bei 139—140° und reduzieren Fehlingsche Lösung. Die Löslichkeitseigenschaften sind dieselben wie diejenigen des Gemisches. Die mit dem Sirup durchgeführte Analyse spricht für das Vorliegen des 4,6-Monoaceton-1,1-dimethyl-fructofuranose-1,2-anhydrids (VIII). Ausbeute 0,5 g.

4,750 mg Subst.: 9,925 mg CO_2, 3,57 mg H_2O.

$C_{11}H_{18}O_5$ (230,14) Ber. C 57,35 H 7,88 Gef. C 56,99 H 8,41.

$[\alpha]_D^{18} = -8,9°$ (Chloroform, c = 3,920); $[\alpha]_D^{20} = -4,0°$ (Alkohol, c = 2,830). Mutarotation wurde nicht beobachtet.

Digitized by Google

Reduktionsbestimmungen nach Bertrand: 115,0 mg Anhydrid in 25 ccm verbrauchen 6,95 ccm $^n/_{10}$-$KMnO_4$ = 44,2 mg Cu entsprechend 22 mg Glucose. Reduktionsvermögen 19,1 Proc. der Glucose. 59,0 mg Anhydrid in 20 ccm Lösung verbrauchen 3,7 ccm $^n/_{10}$ $KMnO_4$ = 23,5 mg Cu entsprechend 11,5 mg Glucose. Reduktionsvermögen 19,3 Proc. der Glucose. Mittel 19,2 Proc. oder 24,5 Mol-Proc.

Die zweite Fraktion des Re-acetonierungsproduktes ging unter einem Druck von 0,1 mm bei 155—62° über und erstarrte in der Vorlage zu einer schwach gelb gefärbten harzartigen Masse, die bisher nicht zur Krystallisation zu bringen war. Auch dieses Produkt zeigt die gleichen Löslichkeitseigenschaften wie das Gemisch und reduziert Fehlingsche Lösung. Auf Grund der Analyse liegt die 4,6-Monoaceton-1,1-dimethyl-fructofuranose (VII) vor.

4,500 mg Subst.: 8,705 mg CO_2, 3,29 mg H_2O.

$C_{11}H_{20}O_6$ (248,16) Ber. C 53,19 H 8,12 Gef. C 52,76 H 8,18.

$[\alpha]_D^{18} = +13{,}3°$ (Chloroform, c = 2,700); $[\alpha]_D^{20} = +21{,}8°$ (Alkohol; c = 2,380) Mutarotation wurde nicht beobachtet.

Reduktionsbestimmungen nach Bertrand: 77,4 mg Acetonzucker in 25 ccm venbrauchen 2,65 ccm $^n/_{10}$ $KMnO_4$ = 16,85 mg Cu oder 100 mg Substanz entsprechen 21,8 mg Cu und 10,7 mg Glucose. Reduktionsvermögen 10,7 Proc. 126,6 mg Substanz in 25 ccm Lösung verbrauchen 4,65 ccm $^n/_{10}$ $KMnO_4$ = 29,6 mg Cu entsprechend 15 mg Glucose. Reduktionsvermögen 11,8 Proc. Glucose oder 16,2 Mol-Proc.

Dieses niedrige Reduktionsvermögen der acetonierten Ketose gegenüber ihrem Anhydrid ist auffällig. Es ist daher mit der Möglichkeit zu rechnen, daß das Produkt nicht einheitlich ist und noch eine nicht reduzierende Monoaceton-1,1-dimethyl-fructose enthält. Die oben beschriebene β-Monoaceton-1,1-dimethyl-fructopyranose kann diese Beimengung aber nicht sein, da sich diese Substanz durch ein sehr großes Krystallisationsvermögen auszeichnet.

Spaltung der β-Diaceton-1,1-diäthyl-fructose.

Da diese Verbindung in 50-proc. wäßrig alkoholischer n-Schwefelsäure nicht mehr genügend löslich ist, so mußte hier die Alkohol-Konzentration erhöht werden, um den Drehungsverlauf während der Hydrolyse verfolgen zu können (vgl. Figur, Kurve 4). 3,29 g Substanz werden in etwa 60 ccm Alkohol gelöst, mit 33 ccm n/$_3$-H_2SO_4 versetzt und mit Alkohol auf 100 ccm aufgefüllt. Spaltung bei 37°. Bei der Aufarbeitung erhält man viel β-Monoaceton-1,1-diäthyl-fructopyranose.

Digitized by Google

Zur präparativen Darstellung wurden Versuche mit 50-proc. wäßrig-alkoholischer n-Schwefelsäure und bei noch geringerer Alkohol-Konzentration durchgeführt. Je niedriger die Alkohol-Konzentration gehalten wird, desto weniger Monoacetonkörper ist beim Eintritt der Drehungskonstanz vorhanden. Die Methodik ist die gleiche wie bei dem nächst niedrigen Homologen. Bei Anwendung von 50-proc. wäßrig-äthylalkoholischer n-Schwefelsäure wurden beim Einengen der neutralisierten wäßrigen Lösung aus 15 g der Diaceton-Verbindung 3 g des Monoaceton-Körpers erhalten. Ein anderer Ansatz mit 17 g Diaceton-Verbindung, 400 ccm 2 n-H_2SO_4 und 200 ccm Alkohol lieferte dagegen nur noch 0,4 g des Monoaceton-Körpers. Die völlige Beseitigung des Monoaceton-Derivates erreicht man erst nach mehrstündigem Kochen des anfallenden Sirups mit 50-proc. Essigsäure. Der dunkelbraune Sirup der Diäthylfructose schmeckt nicht mehr süß.

Die β-Monoaceton-1,1-diäthyl-fructopyranose ist in Wasser weniger löslich als die entsprechende Dimethyl-Verbindung und läßt sich durch Umkrystallisieren aus Benzol leicht reinigen. Sie löst sich sehr leicht in Alkohol und wird auch von Äther und heißem Benzin in erheblichen Mengen aufgenommen. Sie schmilzt bei 128°.

$[\alpha]_D^{18} = +28{,}1°$ (Alkohol; c = 2,460); $[M]_D^{18} = +77{,}5$.

0,0670 g Subst.: 0,1396 g CO_2, 0,0542 g H_2O.

$C_{13}H_{24}O_6$ (276,19) Ber. C 56,48 H 8,76 Gef. C 56,83 H 9,05.

Bei der *Benzoylierung* in Pyridin mit 3 Mol Benzoylchlorid erhält man selbst nach viertägiger Einwirkung bei 37° nur ein Monobenzoat, welches nach Umkrystallisieren aus Ligroin den gleichen Schmelzpunkt zeigt wie das Ausgangsmaterial, 128°. Ein Gemisch beider Substanzen schmolz 40° tiefer. Die Substanz löst sich leicht in Alkohol, Äther und Chloroform, ist aber im Gegensatz zum Ausgangsmaterial unlöslich in Wasser.

$[\alpha]_D^{18} = +20{,}5°$ (Chloroform; c = 1,850), $= +33{,}0°$ (Alkohol; c = 2,335).

4,577 mg Subst.: 10,580 mg CO_2, 3,00 mg H_2O.

$C_{20}H_{38}O_7$ (380,22) Ber. C 63,12 H 7,42 Gef. C 63,04 H 7,33.

Spaltung der 1,1-Diäthyl-fructose in alkalischer Lösung.

3,3 g 1,1-Diäthyl-fructose-Sirup wurden mit n-Kalilauge 75 Minuten unter Rückfluß gekocht. Dann wird die schwarzbraun gefärbte Lösung am absteigenden Kühler destilliert und das Destillat in einer Vorlage aufgefangen, welche 1 g p-Nitro-phenylhydrazin in 10 ccm Alkohol und 40 ccm 25-proc. Essigsäure gelöst enthält. Das p-Nitrophenylhydr-

Digitized by Google

azon des Diäthylketons fällt alsbald aus und wird durch Umkrystallisieren aus Äthylalkohol gereinigt. Ausbeute 0,6 g vom Schmelzp. 140°, entsprechend 0,23 g Diäthylketon (21 Proc. der Theorie). Eine Mischung mit Aceton-p-nitrophenylhydrazon schmolz bei 120—125°.

2,425 mg Subst.: 0,393 ccm N, 17°, 754 mm.

$C_{11}H_{15}O_2N_3$ (221,1) Ber. N 19,00 Gef. N 18,88.

β-Monoaceton-1,1-di-n-propyl-fructose (IV; R = C_3H_7).

3,13 g β-Diaceton-1,1-di-n-propyl-fructose wurden in 50 ccm Alkohol gelöst und mit 50 ccm 2-n Schwefelsäure versetzt. Dabei fällt fast die ganze Menge der Diaceton-Verbindung wieder aus. Die Suspension wurde daher bei 37° auf der Maschine geschüttelt, bis nach 24 Stunden die Lösung klar und durchsichtig war. Nach insgesamt 46stündiger Hydrolyse war $[\alpha]_D^{20}$ mit + 0,58° konstant. Die mit 150 ccm Wasser verdünnte Lösung wurde mit etwa 20 ccm 5-n Kalilauge genau neutralisiert. Im Verlauf einiger Stunden fiel ein Teil des Kaliumsulfats aus und nach $1^1/_2$ Tagen hatte sich 0,6 g sehr reiner Monoaceton-Verbindung abgeschieden. Die Mutterlauge davon scheidet beim Eindampfen auf 70 ccm im Vakuum weiterhin 1,1 g weniger reinen Aceton-Körpers ab. Die Reinigung desselben erfolgt durch Umkrystallisieren aus wenig Ligroin, bis der Schmelzpunkt den Wert 105—106° erreicht hat. Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Äther, noch weniger wasserlöslich als die entsprechende Diäthyl-Verbindung.

$[\alpha]_D^{17,5} = + 23,4°$ (Alkohol; c = 1,070); $[M]_D^{17,5} = + 71,2$.

0,0721 g Subst.: 0,1564 g CO_2, 0,0606 g H_2O.

$C_{15}H_{28}O_6$ (304,22) Ber. C 59,17 H 9,28 Gef. C 59,16 H 9,40.

Zur Isolierung der Di-n-propyl-fructose wurde die Mutterlauge der Monoaceton-Verbindung mit dem gleichen Volumen (70 ccm) Methanol versetzt, wobei der Rest des Kaliumsulfats ausfiel. Beim Eindampfen des Filtrats im Vakuum scheidet sich der Zucker in braunen Öltröpfchen ab, die stark nach Buttersäure riechen. Diese Säure stammt vermutlich aus Verunreinigung des Ausgangsmaterials mit dem Diaceton-n-propyl-glucoson, welches offenbar bei der Hydrolyse bereits einen Zerfall in Arabinose und Buttersäure erleidet.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Digitized by Google

Neue Synthesen in der Zuckergruppe. II. 6,6-Dimethyl-galaktose;

von *Heinz Ohle* und *Constantin Dambergis.*

(Eingegangen am 7. Juli 1930.)

Während die in der ersten Mitteilung dieser Reihe[1]) beschriebene Umsetzung der Diaceton-2-keto-gluconsäure und ihres Methylesters mit Grignardschem Reagens zu den Aceton-Derivaten von Homologen des Glucosons und der Fructose führt, macht die Übertragung dieser Reaktion auf die von Ohle und Berend[2]) aufgefundene Diaceton-d-galakturonsäure (I) zwei neue Gruppen von Aldosen zugänglich, welche an den ersten 5 Kohlenstoff-Atomen die gleiche Konfiguration besitzen wie die d-Galaktose: Die 6-Alkyl-6-keto-galaktosen (IV) und die 6,6-Dialkyl-galaktosen (V). Die Verbindungen vom Typus IV gehören also zur Klasse der Dicarbonyl-Zucker, deren erster Repräsentant, die 6-Desoxy-5-keto-d-glucose von Helferich und Himmen auf[3]) prinzipiell verschiedenem Wege aus der Glucose dargestellt worden ist. Vertreter der zweiten Körperklasse sind bisher nicht bekannt.

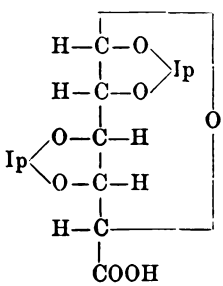
Die experimentelle Durchführung dieser Synthesen stößt jedoch auf größere Schwierigkeiten als in der Fructose-Reihe. Der Methylester der Diaceton-galakturonsäure, der sich zweifellos als Ausgangsmaterial am besten eignen würde, konnte bisher nicht gewonnen werden, weil hier die Isopropyliden-Gruppen so locker gebunden sind, daß sie bei den Veresterungsversuchen stets teilweise abgespalten wurden. Wir waren daher darauf angewiesen, lediglich die freie Säure für diese Synthesen zu benützen. Da die Kondensation derselben mit Organomagnesium-Verbindungen in ätherischer Lösung nicht glückte, weil das Magnesiumsalz der Säure sofort als unlösliche Masse ausfiel und außerdem die Diaceton-galakturonsäure selbst in Äther schwer löslich war,

[1]) Ohle und Hecht, A. 481, 233 (1930).
[2]) B. 58, 2585 (1925). [3]) B. 61, 1825 (1928).

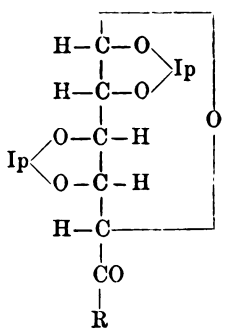
Digitized by Google

erprobten wir an diesem Beispiel zum erstenmal Benzol als Lösungsmittel, welches dann auch die Arbeiten in der Fructose-Reihe wesentlich gefördert hat.

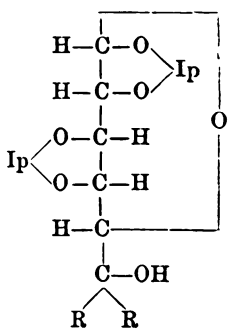
Wir machten hier die gleiche Erfahrung wie bei der Grignardierung der Diaceton-2-keto-gluconsäure, daß nämlich die Reaktion größtenteils in der ersten Phase stecken bleibt und mithin die Diaceton-Derivate der 6-Alkyl-6-keto-galaktosen (II) als Hauptprodukte erscheinen, während nur ganz untergeordnete Mengen der Diaceton-6,6-dialkyl-galaktosen (III) gebildet werden. Die Ausbeute an Reaktionsprodukten ist wesentlich schlechter als in der Fructose-Reihe. Die Trennung der Verbindungen vom Typus II und III gelingt durch wiederholte Fraktionierung im Hochvakuum. Durch nochmalige Umsetzung der rohen sirupösen Reaktionsgemische ist ihre völlige Überführung in die tertiären Carbinole vom Typus III ohne Schwierigkeit möglich.



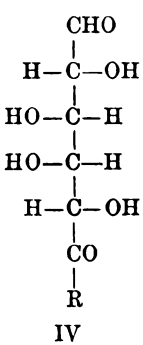
I



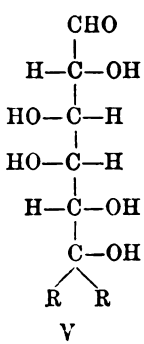
II



III



IV



V

Digitized by Google

Während die Ketone II ebenso wie das Diaceton-1-methyl-glucoson hartnäckig sirupös bleiben, zeichnen sich die Diaceton-6,6-dialkyl-galaktosen im Gegensatz zu dem Anfangsglied der Reihe durch ein ausgeprägtes Krystallisationsvermögen aus. Wir haben bisher die folgenden Verbindungen dargestellt: Diaceton-6-methyl-6-keto-galaktose, Diaceton-6-äthyl-6-keto-galaktose, Diaceton-6,6-dimethyl-d-galaktose und Diaceton-6,6-diäthyl-galaktose. Ihre Konstanten sind in Tabelle I zusammengestellt, welche zugleich die Konstanten des Anfangsgliedes der Reihe, der Diaceton-galaktose, und der Diaceton-galakturonsäure enthält.

Im Gegensatz zu den Diaceton-1,1-dialkyl-fructosen wird in der Reihe der homologen 6,6-Dialkyl-galaktosen durch die Einführung der Alkyl-Gruppen der Schmelzpunkt mit zunehmender Masse der Alkyl-Gruppe erhöht, aber in bezug auf die spezifische Drehung beobachtet man nur geringfügige Abweichungen. Die von uns angegebene Drehung der Diaceton-galaktose dürfte wahrscheinlich zu niedrig sein, da dieser Substanz stets geringe Mengen von Acetonkondensationsprodukten anhaften, die durch Destillation im Hochvakuum nicht entfernt werden können.[1])

Konstanten der Diaceton-Verbindungen der 6-Alkyl-6-keto- und 6,6-Dialkyl-galaktosen.

Substanz	Smp.	Siedep.	$[\alpha]_D$	$[M]_D$
Diacetongalakturonsäure . .	148°	—	− 83,24°	− 228,2°
Diaceton-6-methyl-6-keto-galaktose	—	120°/1mm	− 128,5	− 349,8
Diaceton-6-äthyl-6-keto-galaktose	—	—	− 120,7	− 345,4
Diaceton-galaktose	—	—	− 54,7	− 142,3
Diaceton-6,6-dimethyl-galaktose	81—82°	—	− 62,3	− 179,5
Diaceton-6,6-diäthyl-galaktose	87—98°	—	− 59,3	− 183,2

[1]) Besonders groß sind diese Beimengungen an höheren Acetonkondensationsprodukten bzw. anderen Verunreinigungen, wenn man bei der Acetonierung der Galaktose Acetaldehyd als Katalysator zusetzt, wie dies Freudenberg für die Darstellung der Diaceton-glucose empfohlen hat (vgl. Freudenberg, Dürr, v. Hochstetter, B. 61, 1740 (1928).

Digitized by Google

Eine sehr starke Verschiebung der spezifischen Drehung nach links zeigen dagegen die Diaceton-Derivate der 6-Alkyl-6-keto-galaktosen, während beim Diaceton-1-methyl-glucoson die spezifische Drehung von der gleichen Größenordnung ist wie die der Diaceton-2-keto-gluconsäure bzw. ihres Methylesters. Es läßt sich allerdings noch nicht sagen, ob diese Verschiebung mit steigender Masse von R zu- oder abnimmt, denn die von uns untersuchte Äthyl-Verbindung enthielt trotz zweimaliger Destillation im Hochvakuum noch merkliche Mengen von Diaceton-6,6-diäthyl-galaktose, welche die spezifische Drehung erheblich herabdrücken.

Die Hydrolyse der Verbindungen vom Typus II mit wäßrig alkoholischer Schwefelsäure führte leicht zu den 6-Alkyl-6-keto-galaktosen selbst, ohne daß sich Anzeichen für die intermediäre Anreicherung der entsprechenden Monoaceton-Derivate bemerkbar machten. Die freien Dicarbonyl-Zucker sind jedoch äußerst empfindliche Stoffe, und zersetzen sich teilweise bereits bei der Aufarbeitung, so daß ihre Isolierung bisher nicht gelang.

Die Diaceton-6,6-dimethyl-galaktose läßt sich unter den gleichen Bedingungen glatt und ohne Zersetzung spalten, jedoch war es bisher nicht möglich, den freien, stark reduzierenden Zucker krystallisiert zu erhalten. Er gibt aber ein sehr charakteristisches, äußerst schwer lösliches Osazon.

Das Studium der homologen Galaktosen beansprucht insofern großes Interesse, als diese Zucker konfigurativ zu der gleichen Gruppe gehören wie die homologen Fructosen. Ihre gemeinsame Stammsubstanz ist die Arabinose, von der sich die Fructose und ihre 1,1-Homologen ableiten durch Verlängerung der C-Kette des Zuckers über das C-Atom 1 hinaus, während in der Galaktose und den 6,6-Dialkyl-galaktosen die Pentose-Kette in der entgegengesetzten Richtung fortgeführt wird. Es ist nicht zu bezweifeln, daß sich auch diese strukturelle Veränderung der Arabinose auf die relative Stabilität der tautomeren bzw. desmotropen Modifikationen deutlich auswirken wird.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir verbindlichst für die Unterstützung dieser Arbeit.

Digitized by Google

Beschreibung der Versuche.

Diaceton-galakturonsäure (I).

Die Darstellung dieser Säure erfolgte nach der Methode von Ohle und Berend.[1]) Bei der Bemessung der Kaliumpermanganat-Menge ist auf den Reinheitsgrad der Diaceton-galaktose Rücksicht zu nehmen. Diese enthält Aceton-Kondensationsprodukte in wechselnder Menge, welche schneller oxydiert werden als der Acetonzucker, so daß für diesen nicht mehr genügend aktiver Sauerstoff zur Verfügung steht, wenn man nach der früher gegebenen Vorschrift, welche für ziemlich reine Diaceton-galaktose ausgearbeitet worden war, nur 2 Mol $KMnO_4$ pro Mol Aceton-Zucker anwendet. In unserem Falle benötigten wir beispielsweise 2,7 Mol $KMnO_4$, entsprechend 4 Atomen aktiven Sauerstoff, um das Kaliumsalz der Diaceton-galakturonsäure bei der Aufarbeitung glatt abtrennen zu können.

Zur Darstellung der freien Diaceton-galakturonsäure braucht man nicht von dem reinen Kaliumsalz der Säure auszugehen. Die mit verdünnter H_2SO_4 neutralisierte Oxydationsflüssigkeit wird im Vakuum eingedampft, der Rückstand zur Entfernung unveränderten Ausgangsmaterials mit Äther extrahiert und dann mit Alkohol ausgekocht, in welchen das Kaliumsalz der Diaceton-galakturonsäure übergeht, während Kaliumsulfat und Kaliumoxalat zurückbleiben. Das beim Eindampfen dieser alkoholischen Lösungen zurückbleibende Kaliumsalz wird mit der berechneten Menge verdünnter Schwefelsäure gelöst und die freie Säure sofort mit viel Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherextrakte wäscht man zur Entfernung geringer Mengen Schwefelsäure mit wenig Wasser, trocknet mit Chlorcalcium und verdampft den Äther. Die sirupöse Säure wird mit absolutem Benzol aufgenommen, aus dem sie in großen glasklaren Nadeln krystallisiert. Trotz wiederholten Umkrystallisierens aus demselben Lösungsmittel gelang es nicht, den von Ohle und Berend früher angegebenen Schmelzp. 157° zu erreichen. Unser Präparat schmolz bei 148° und gab bei der Verbrennung gut stimmende Zahlenwerte, so daß an der Reinheit unseres Präparates nicht zu zweifeln ist.

0,1227 g 4,643 mg Subst.: 0,2354 g, 8,955 mg CO_2, 0,0722 g, 2,83 mg H_2O.

$C_{12}H_{18}O_7$ (274,14)

Ber. C 52,54 H 6,67 Gef. C 52,32, 52,60 H 6,58, 6,82.

$[\alpha]_D^{18} = -83{,}24°$ (Chloroform; c = 3,428).

Diaceton-6-methyl-6-keto-d-galaktose (II, R = CH_3).

Da die Diaceton-galakturonsäure in kaltem Benzol sehr schwer löslich ist, erfordert ihre Umsetzung mit Grignard-

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

schem Reagens eine etwas komplizierte Arbeitsweise. Dem Kolben, in dem die Grignard-Lösung bereitet wird, setzt man statt eines einfachen Kühlers einen kleinen Soxhlet-Extraktionsapparat auf. Nachdem die Bildung des Alkyl-magnesium-Halogenides vollzogen ist, fügt man zu der ätherischen Lösung eine genügende Menge Benzol und bringt in das Extraktionsgefäß die Diaceton-galakturonsäure ein. Man kocht so lange, bis die gesamte Diaceton-galakturonsäure herausgelöst ist, setzt das Kochen noch weitere 2 Stunden fort und läßt über Nacht stehen. Bei der Aufarbeitung empfiehlt es sich nicht, das abgeschiedene Magnesiumhydroxyd mit Säure zu lösen, weil die Aceton-Verbindungen der Galaktose-Reihe gegen H-Ionen sehr empfindlich sind.

Eine aus 4,8 g Magnesium und 28,4 g Jodmethyl (4 Mol) in 100 ccm absolutem Äther bereitete Lösung von Methyl-magnesium-jodid wird mit 100 ccm Benzol versetzt und in der oben beschriebenen Weise mit 13,7 g Diaceton-galakturonsäure umgesetzt. Die anfallende Äther–Benzol-Lösung hinterließ einen gelblichen Sirup, der unter 0,1 mm Druck zum größten Teil bei 117—122° (Badtemperatur 140—150°) übergeht. Ausbeute 8,5 g. Durch nochmalige vorsichtige Fraktionierung im Hochvakuum wurde das reine Keton vom $Sp._{0,1}$ 120° (Bad 135—140°) gewonnen.

$[\alpha]_D^{20} = -128{,}5°$ (Chloroform; c = 5,38).

0,1372, 0,12,51 g Subst.: 0,2880, 0,2623 g CO_2, 0,0905, 0,0831 g H_2O.

$C_{13}H_{20}O_6$ (272,16)

Ber. C 57,33 H 7,41 Gef. C 57,25, 57,18 H 7,38, 7,43.

Die Substanz ist in Wasser fast unlöslich, wird aber von organischen Lösungsmitteln durchweg leicht und in großen Mengen aufgenommen. Der Sirup ist viel zäher als das Diaceton-1-methyl-glucoson, so daß von einer Dichtebestimmung Abstand genommen werden mußte.

Diaceton-6-äthyl-6-keto-d-galaktose. (II, R = C_2H_5).

Die Umsetzung von 13,7 g Diaceton-galakturonsäure (1 Mol) mit 32,69 g Äthyl-bromid und 4,8 g Magnesium (6 Mol) lieferte einen unter 0,5 mm Druck bei 140—150° (Badtemperatur) übergehenden Sirup, welcher die Drehung $[\alpha]_D^{20} = -108{,}1°$ (Chloroform; c = 3,226) zeigte, jedoch bei der Analyse zu hohe C- und H-Werte ergab (C = 59,25, H = 8,11), was auf eine Beimengung von Diaceton-6-6-diäthyl-galaktose schließen ließ.

Ein anderer Ansatz, bei dem auf 1 Mol Diaceton-galakturonsäure nur 4 Mol Bromäthyl und 4 Atome Mg zur Anwendung kamen,

Digitized by Google

führte zu einem weit reineren Produkt mit $[\alpha]_D^{0} = -120{,}7^{0}$ (Chloroform; c = 3,936).

0,1624 g Subst.: 0,3518 g CO_2, 0,1177 g H_2O.

$C_{14}H_{22}O_6$ (286,18) Ber. C 58,72 H 7,75 Gef. C 59,06 H 8,11.

Diaceton-6,6-dimethyl-d-galaktose. (III, R = CH_3.)

8,1 g der einmal destillierten Diaceton-6-methyl-6-keto-galaktose wurden in 25 ccm Benzol gelöst und mit einer aus 0,85 g Magnesium und 5 g Jodmethyl (1,2 Mol) in 25 ccm absolutem Äther bereiteten Lösung von Methyl-magnesium-jodid umgesetzt. Der Ansatz wurde nach 2stündigem Kochen und Aufbewahren über Nacht bei Zimmertemperatur in üblicher Weise aufgearbeitet und lieferte nach dem Eindampfen der getrockneten Benzol–Äther-Lösung einen alsbald erstarrenden Sirup, welcher zweckmäßig aus Petroläther umkrystallisiert wird. Es schieden sich 3 g Nadeln vom Schmelzpunkt 80—81° ab und aus den Mutterlaugen 1,3 g weniger reine Krystalle vom Schmelzp. 76—78°. Durch nochmaliges Umlösen der vereinigten Fraktionen aus 10 ccm Petroläther resultierten 3,7 g vom Schmelzp. 80—81°. Zur Analyse wurde nochmals aus Benzin umkrystallisiert, aus dem sich die Verbindung in dreieckigen Platten vom Schmelzp. 81—82° abschied. Von allen anderen organischen Lösungsmitteln wird sie sehr leicht aufgenommen, in Wasser ist sie unlöslich.

$[\alpha]_D^{18} = -62{,}30^{0}$ (Chloroform; c = 3,082).

0,1193 g Subst.: 0,2552 g CO_2, 0,0919 g H_2O.

$C_{14}H_{24}O_6$ (288,19) Ber. C 58,29 H 8,39 Gef. C 58,34 H 8,62.

Diaceton-6,6-diäthyl-d-galaktose (III, R = C_2H_5).

4,2 g Diaceton-6-äthyl-6-keto-galaktose wurden mit einer aus 5,25 g Bromäthyl und 0,9 g Magnesium (2,5 Mol) bereiteten Lösung von Äthyl-magnesiumbromid in rein ätherischer Lösung umgesetzt. Beim Abdestillieren des Äthers aus der nach üblicher Aufarbeitung anfallenden ätherischen Lösung scheidet sich die Diaceton-6-6-diäthyl-galaktose bereits krystallinisch ab. Die durch Auflösen in Methylalkohol und vorsichtiges Ausfällen mit Wasser gewonnenen großen sechseckigen Platten schmolzen bei 85—86°. Sie sind in kaltem Benzin relativ leicht löslich und scheiden sich aus wenig heißem Benzin in Bündeln langer dünner Prismen vom Schmelzp. 87—88° ab. In Petroläther sind sie schwerer löslich und schmelzen nach Umkrystallisieren aus diesem Lösungsmittel bei 86—87°.

Digitized by Google

$[\alpha]_D^{20} = -59{,}3°$ (Chloroform, c = 2,734).

4,713 mg Subst.: 10,52 mg CO_2, 3,74 mg H_2O.

$C_{16}H_{28}O_6$ (316,22) Ber. C 60,72 H 8,93 Gef. C 60,88 H 8,88.

Bei der Acetylierung der Verbindung in Pyridin mit Acetanhydrid wurde selbst nach 3 tägiger Einwirkung bei 37° nur das Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

6,6-Dimethyl-d-galaktose (V, R = CH_3).

3,7 g Diaceton-6,6-dimethyl-galaktose wurden in 20 ccm Alkohol gelöst. Die Lösung wurde mit 25 ccm 2 n-Schwefelsäure versetzt und mit Alkohol auf 50 ccm aufgefüllt. Die Spaltung verfolgte man bei Zimmertemperatur polarimetrisch in einem 1 dm-Rohr. Folgende Drehungswinkel wurden abgelesen: Anfangswert − 4,18°, nach 1,66 Stunden − 2,98°, nach 3,75 Stunden − 1,28°, nach 6 Stunden + 0,09°, nach 22,75 Stunden + 3,25° (konstant). Aus diesem Endwert berechnet sich für die 6,6-Dimethyl-galaktose eine Gleichgewichtsdrehung von + 63,5° in wäßrig alkoholischer n-Schwefelsäure. Zur Isolierung des Zuckers wurde mit Wasser verdünnt und mit Bariumcarbonat neutralisiert. Das im Vakuum eingedampfte Filtrat lieferte einen schwach gelblichen Sirup, der Fehlingsche Lösung stark reduzierte, aber bisher auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen war.

Phenylosazon der 6,6-Dimethyl-galaktose.

1 g des noch wasserhaltigen Zuckersirups wurden in 10 ccm Wasser gelöst und nach Zusatz einer Lösung von 1,65 g Phenylhydrazin in 4 ccm 50-proc. Essigsäure auf dem Wasserbade erwärmt. Nach 7 Minuten beginnt die Abscheidung feiner gelber Nadeln. Nach 15 Minuten wurde die Reaktion unterbrochen. Die am nächsten Morgen abgesaugten, mit essigsäurehaltigem Wasser, dann mit Alkohol gewaschenen Krystalle wogen 0,35 g und schmolzen bei 206° unter Zersetzung. Aus den Mutterlaugen wurde durch nochmaliges 2 stündiges Erhitzen auf 100° weiteres Material in Form brauner Flocken gewonnen, deren Menge bei der Behandlung mit Alkohol stark zusammenschrumpfte und 0,2 g hellgelber Nadeln vom Schmelzp. 214—215° unter Zers. ergab. Da das Produkt auch in siedendem Alkohol sehr schwer löslich war, wurden beide Fraktionen zusammen in 3 ccm warmem Pyridin gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Wasser in Form feiner zitronengelber Nädelchen abgeschieden, welche sich bei 210° zu verfärben begannen und bei 215° unter Schwarzfärbung schmolzen. Durch nochmaliges Umkrystallisieren ließ sich dieser Schmelzpunkt nicht erhöhen.

2,976 mg Subst.: 0,381 ccm N (19°, 749 mm).

$C_{20}H_{26}O_4N_4$ (386,25) Ber. N 14,51 Gef. N 14,71.

Digitized by Google

Oxydation ungesättigter Kohlenwasserstoffe mit Blei(4)-salzen;

von *Rudolf Criegee.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Würzburg.]

(Eingelaufen am 9. Juli 1930.)

Inhalt.

Seite

Oxydation von Cyclohexen und Inden 265
Oxydation von Cyclopentadien 268
Oxydation teilweise hydrierter aromatischer Kohlenwasserstoffe . 270
Sonstige Oxydationen mit Bleitetracetat 271
Oxydationen mit anderen Blei(4)-salzen 273
Der Reaktionsmechanismus der Glykolester-Reaktion 276
Schlußfolgerungen 279
Experimenteller Teil 281

Während Bleidioxyd von jeher in der organischen Chemie als Oxydationsmittel eine große Rolle spielte, wurde ein *Salz* des vierwertigen Bleis, nämlich *Bleitetracetat*, erst in jüngerer Zeit von Dimroth[1]) dem gleichen Zweck zugeführt. Bleitetracetat hat gegenüber Bleidioxyd erstens den Vorteil, in organischen Lösungsmitteln löslich zu sein, so daß sich bei seiner Verwendung die Oxydation im homogenen System abspielt und daher unabhängig von der oft wechselnden Korngröße und Oberflächenbeschaffenheit des Bleidioxyds ist; zweitens läßt es sich aber auch zu manchen spezifischen Reaktionen benutzen, die sich mit Bleidioxyd nicht oder nicht unter so milden Bedingungen abspielen.

Wenn Bleitetracetat als Oxydationsmittel wirkt, geht es dabei selbst in Bleidiacetat über, spaltet also — formal — zwei Acetat-reste (Acetoxyl-gruppen) ab. Diese können auf dreierlei Weise in Reaktion treten. Erstens können sie einer Verbindung zwei Wasserstoffatome unter Bildung

[1]) B. **53**, 484, 487 (1920); B. **54**, 3058 (1921); B. **55**, 1231 (1922). Besonders Dimroth u. Schweizer, B. **56**, 1375 (1923).

Digitized by Google

zweier Moleküle Essigsäure entziehen, dann ist also die Wirkung *dehydrierend.* Zweitens können sie ein Wasserstoffatom durch einen Acetatrest ersetzen, dann hat also eine *Substitution* von H durch ein acetyliertes OH stattgefunden. Schließlich können sich beide Acetatreste als acetylierte OH-Gruppen an eine Doppelbindung (oder auch unter Molekülspaltung an eine einfache Bindung) *anlagern.*

Von Dimroth und Mitarbeiten studierte Beispiele der drei Reaktionsweisen waren u. a. die Deydrierung von Hydrochinonen und Leukofarbstoffen zu Chinonen und Farbstoffen, die Substitution von Acetessigester zu α-Acetoxy-acetessigester oder von Toluol zu Benzylacetat und schließlich die Anlagerung zweier Acetoxyl-gruppen an Anethol.

Nun wurde vor längerer Zeit gelegentlich einer Untersuchung am *Cholesterin* versucht, diesen cyclischen Alkohol mit milderen als den bisher angewandten Mitteln zu dehydrieren. Dabei wurde auch ein kurz vorher von Reindel[1]) angestellter Versuch nachgearbeitet, nämlich Bleitetracetat zu diesem Zweck zu benutzen. Es gelang damals ebensowenig, wie dies Reindel gelang, die Oxydationsprodukte zu isolieren. Da aber die Oxydation von einer auffallenden Gasentwicklung begleitet war, wurden Modellversuche angestellt, um festzustellen, an welcher der reaktionsfähigen Stellen des Cholesterin-moleküls, der OH-Gruppe oder der Doppelbindung, der Eingriff des Oxydationsmittels stattgefunden hatte. Zu dem Zweck wurden *Cyclo-hexanol* und *Cyclo-hexen* (statt des schwerer zugänglichen *Cyclo-pentens*) mit Bleitetracetat oxydiert. Es zeigte sich, daß Cyclohexanol unter den bei Cholesterin angewandten Bedingungen unverändert blieb und erst bei längerem *Kochen* in Eisessiglösung unter Bleidioxyd-abscheidung zu Cyclohexanol-acetat *verestert* wurde. Dagegen reagierte Cyclohexen genau wie Cholesterin schon bei 70—80° unter lebhafter Gasentwicklung. Es stellte sich aber bald heraus, daß diese Gasentwicklung nur einer unwesentlichen Nebenreaktion ihre Entstehung verdankte. Die übrigen bei der Oxydation des Cyclohexens

[1]) A. 452, 34 (1927).

Digitized by Google

erhaltenen Resultate legten aber nahe, die Untersuchung auf weitere ungesättigte Kohlenwasserstoffe auszudehnen.

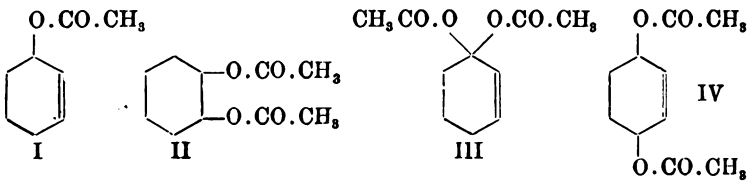
Oxydation von Cyclohexen und Inden.

Die Oxydation des *Cyclo-hexens* lieferte ein Estergemisch, das sich durch fraktionierte Destillation trennen lies. Das Hauptprodukt, die niedriger siedende Fraktion, bestand aus dem *Acetat des Cyclohexen(2)-ols(1)* (I), da es bei der Verseifung den entsprechenden ungesättigten Alkohol ergab, der sich durch sein Phenyl-urethan identifizieren ließ. Es ist also im Cyclohexen in *Nachbarstellung zur Doppelbindung ein H* durch ein *acetyliertes OH substituiert worden.*

Diese Art von Reaktion, die sich auch auf einfach ungesättigte Terpene ausdehnen lassen dürfte und die vermutlich auch bei der Oxydation des Cholesterins stattfand, ist sonst nur sehr schwierig auszuführen, z. B. durch Sauerstoff bei Gegenwart von Osmium[1]) oder durch Chromtrioxyd in Essigsäure-anhydrid[2]), doch sind in beiden Fällen die Ausbeuten sehr schlecht. Mit anderen Oxydationsmitteln wird entweder die Doppelbindung selbst angegriffen oder die Oxydation geht bis zum ungesättigten *Keton* weiter.

Die höher siedende Fraktion war nicht einheitlich. Sie besteht vermutlich aus einem Gemisch der Ester II, III und IV. Von diesen Bestandteilen konnte nur II, das normale *Additionsprodukt* zweier Acetoxyle an die Doppelbindung des Cyclohexens, in Form seiner Verseifungsprodukte, des *cis-* und *trans-Cyclo-hexan-diols-(1,2)*, identifiziert werden, während die Ester III und IV, die ihre Entstehung einer Weiteroxydation von I verdanken, bei der Verseifung kompliziertere Umwandlungen erleiden.

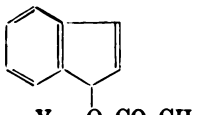
Benzol entstand bei dieser Oxydation des Cyclohexens *nicht.*



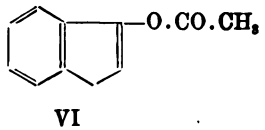
[1]) Willstätter u. Sonnenfeld B. 46, 2953 (1913). Kötz u. Richter, J. pr. Ch. 111, 373 (1925).

[2]) Treibs u. Schmidt, B. 61, 459 (1928).

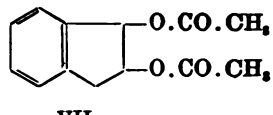
Digitized by Google



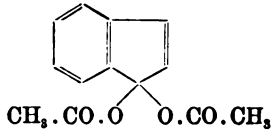
V



VI



VII



VIII

Der Wunsch, die substituierende Wirkung des Bleitetraacetats an einem einheitlicher verlaufenden Fall zu studieren, führte zur Untersuchung der Oxydation des *Indens*. Der Gedanke war dabei, die aktivierende Wirkung der Doppelbindung auf die Beweglichkeit der benachbarten CH_2-Wasserstoffatome durch den in gleicher Richtung wirkenden Benzolkern zu verstärken. Diese verstärkte „Beweglichkeit" findet ja z. B. in dem leichten Eintreten von Kondensationen mit Aldehyden oder auch in der Einwirkung auf Grignardsche Verbindungen[1]) ihren Ausdruck.

Die Oxydation des Indens verlief schon bei etwas tieferer Temperatur als die des Cyclohexens; jedoch war der Reaktionsverlauf wieder recht kompliziert. Der als Hauptprodukt erwartete Ester V entstand nur in relativ geringer Menge. Es ist dazu noch fraglich, ob ihm wirklich die Konstitution V und nicht VI zukommt. Bei der Verseifung von V sollte nämlich *1-Oxy-inden* entstehen, während in Wirklichkeit mit 90 Proc. Ausbeute *α-Hydrindon*, also die Keto-form des *3-Oxy-indens*, des normalen Verseifungsproduktes von VI, gebildet wurde. Auch die saure Verseifung ergab das gleiche Ergebnis wie die alkalische. *Gegen* die Konstitution von V braucht dies aber nicht zu sprechen, da Courtot[2]) vor längerer Zeit zeigte, daß in 1-Stellung substituierte Indene sich äußerst leicht durch Wanderung der Doppelbindung zu in 3-Stellung substituierten Indenen stabilisieren.

[1]) C. r. 152, 272 (1911). [2]) C. r. 160, 523 (1915).

Digitized by Google

Die höher siedende Fraktion, die in diesem Fall das Hauptprodukt darstellte, war wiederum nicht einheitlich. Zu mindestens 50 Proc. enthält sie das Additionsprodukt VII, das Diacetat des *trans-Hydrinden-glykols.* Daneben ist aber noch ein ungesättigter Ester vorhanden, der sich vor allem durch eine merkwürdige Farbreaktion kundgibt. Versetzt man nämlich eine Lösung des Esters, z. B. in Alkohol, mit etwas Natron- oder Kali-Lauge, so tritt eine schwache Gelbfärbung auf, die auf Zusatz eines Ca-, Sr- oder Ba-Salzes *intensiv blau* wird. Alle anderen Metallsalze sind dagegen völlig wirkungslos. Das gleiche geschieht, wenn die Esterlösung mit Barytlauge oder Kalkwasser versetzt wird. Die alkalische Lösung des Esters und ebenfalls der blau gefärbte Körper sind äußerst autoxydabel. Schüttelt man nämlich die durch das Erdalkalisalz blau gefärbte Lösung im Reagenzglas mit Luft durch, so tritt Entfärbung ein; die blaue Farbe kehrt beim Stehenlassen im Maße der fortschreitenden Verseifung wieder, um beim abermaligen Schütteln wieder zu verschwinden. Die Erscheinung hat äußerlich große Ähnlichkeit mit dem bekannten Schmidlinschen Versuch; die Zeitreaktion, die dort auf der Dissoziation in Radikale beruht, dürfte hier aber zweifellos eine Esterverseifung sein, während die Zerstörung der Farbe in beiden Fällen auf Autoxydation beruht. Versuche, durch alkalische Verseifung unter Luftabschluß zu der Stammsubstanz des blauen Körpers zu gelangen, führten nicht zum Ziel, da das primäre Verseifungsprodukt außer Autoxydation noch andere Veränderungen (Kondensation?) erleidet. Einige Stunden nach Beginn der Verseifung trat nämlich die Farbreaktion nicht mehr auf.

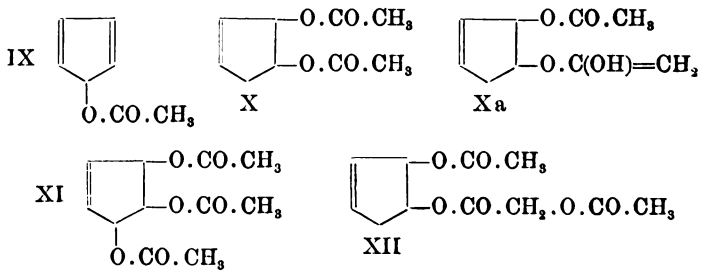
Diese Tatsachen sowie der Umstand, daß V Zwischenprodukt zu dem ungesättigten Ester ist, lassen vermuten, daß es sich bei diesem um das *Diacetat* des noch unbekannten *Indons* (VIII) handelt. Die Blaufärbung müßte dann einer Molekülverbindung des Indons mit den Erdalkalisalzen zugeschrieben werden. Die Tatsache, daß Indone, soweit bekannt, sehr unbeständig sind und tiefgefärbte Molekülverbindungen geben, spricht sehr für diese Erklärung. Eine

Digitized by Google

weitere Prüfung der Frage ist geplant. — Handelt es sich in der Tat um den Ester VIII, so ist damit auch die Konstitution des primären Substitutionsproduktes als Ester V (nicht VI) sichergestellt.

Oxydation von Cyclopentadien.

Cyclo-pentadien wurde aus dem gleichen Grunde wie Inden untersucht; es wurde nämlich erwartet, daß eine besonders glatt verlaufende *Substitution* eines der „beweglichen" H-Atome der CH_2-Gruppe durch Acetoxyl erfolgen würde. Die Reaktion trat auch, im Gegensatz zu den bisher untersuchten Kohlenwasserstoffen, schon bei Zimmertemperatur ein und verlief so lebhaft, daß dauernd gekühlt werden mußte. Das erwartete *Acetoxy-cyclo-pentadien* (IX) war aber unter den Reaktionsprodukten nicht vorhanden. Statt seiner entstand ein Gemisch von zwei Estern, die sich durch fraktionierte Vakuumdestillation leicht trennen ließen. Der in geringerer Menge vorhandene niedriger siedende Ester erwies sich als das *Diacetat* des *Cyclo-penten-(3)-diols-(1,2)* (X), da er nach der Verseifung und Hydrierung *Cyclo-pentan-diol-(1,2)*, und zwar überwiegend die cis-Form, lieferte. Es hat also eine *Addition* zweier Acetoxyl-gruppen an das konjugierte System des Cyclo-pentadiens in 1,2-Stellung stattgefunden.



Dem als Hauptprodukt entstandenen höher siedenden Ester wurde zunächst infolge seiner Bruttoformel $C_{11}H_{14}O_6$ und der Tatsache, daß er eine Doppelbindung und drei Estergruppen enthielt, die Konstitution eines *Tri-acetoxy-cyclo-pentens* (XI) zugeschrieben. Seine Bildung wäre dann so zu

Digitized by Google

verstehen gewesen, das zunächst durch Substitution tatsächlich der Ester IX enstanden wäre, der dann aber sofort durch Addition zweier Acetoxyle in XI übergangen wäre.

Die Verseifung des Esters ergab aber überraschenderweise nicht ein Tri-oxy- sondern ein *Di-oxy-cyclo-penten* und außer Kalium-acetat *glykolsaures* Kalium. Der Ester besitzt also die zu XI isomere Struktur XII[1]), d. h. eines *Cyclopenten-(3)-diols-(1,2)*, dessen eine OH-Gruppe durch *Essigsäure*, dessen andere durch *Acetyl-glykolsäure* verestert ist. Es hat also zum Zustandekommen dieser Verbindung nicht nur eine *Addition* zweier Acetoxyle an das Cyclopentadien, sondern *gleichzeitig* eine *Substitution an einer der angelagerten Gruppen* stattgefunden.

Dieser Befund war aus zwei Gründen äußerst überraschend. Erstens war bisher kein unter annähernd so milden Bedingungen verlaufender Fall einer Oxydation der Essigsäure zur Glykolsäure bekannt, denn die von Dimroth (a. a. O.) gefundene Oxydation des Essigsäure-anhydrids zum Glykolsäure-anhydrid verläuft erst oberhalb von 120° mit merklicher Geschwindigkeit. Zweitens sollte man erwarten daß die Entstehung von XII ihren Weg über X genommen hätte, indem ein H-Atom einer Acetoxylgruppe dieses primär gebildeten Esters in zweiter Reaktionsphase durch einen Acetoxyl-rest substituiert worden wäre. Das ist aber *nicht der Fall*, da der Ester X, genau wie Essigsäure selbst und sonstige untersuchte Essigsäure-ester, sowohl unter den milden Bedingungen der Reaktion wie auch bei höherer Temperatur, gegenüber Bleitetracetat *vollkommen beständig* ist.

Es wurde lange nach einem Zwischenprodukt zum Ester XII gefahndet, aber völlig vergeblich. Erst die im letzten Abschnitt geschilderten Versuche brachten einigermaßen Klarheit in den Reaktionsverlauf der Bildung dieses merkwürdigen Glykolsäure-esters. Bevor auf diesen zurückgekommen wird, muß noch eine Reihe von anderen Reaktionen behandelt werden.

[1]) Die Lage der beiden verschiedenen Estergruppen zur Doppelbindung ist einstweilen willkürlich angenommen; es kann auch ein Gemisch der beiden möglichen Formen vorliegen.

Digitized by Google

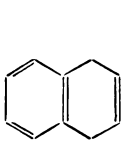
Oxydation teilweise hydrierter aromatischer Kohlenwasserstoffe.

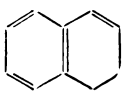
Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Versuchen, die den Zweck verfolgten, in ungesättigten Kohlenwasserstoffen ohne Beteiligung der Doppelbindung H durch OH zu ersetzen, beschäftigt sich dieser Abschnitt damit, teilweise hydrierte aromatische Kohlenwasserstoffe zu ihren aromatischen Grundkörpern zu *dehydrieren.* Es hängt dies auch insofern mit dem Ausgangsprodukt der ganzen Untersuchung zusammen, als ja gerade bei Cholesterin Bleitetracetat in dehydrierender Absicht angewandt worden war.

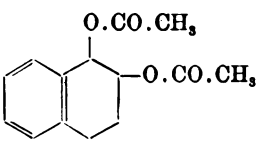
Eine glatte, einigermaßen quantitativ verlaufende Dehydrierung wurde nur bei *1,4-Dihydro-naphtalin* (XIII) erzielt, das schon bei Zimmertemperatur mit Bleitetracetat in Reaktion trat. *9,10-Dihydro-anthracen* gab in Eisessiglösung nur Spuren, in Benzollösung nur etwa 30 Proc. Anthracen.

1,2-Dihydro-naphtalin (XIV) reagierte erst bei 70° mit merklicher Geschwindigkeit. Naphtalin entstand dabei in etwa 20 Proc. Ausbeute, das Hauptprodukt war aber durch *Anlagerung* zweier Acetoxyle an die Doppelbindung entstanden, da es sich als das Diacetat XV erwies.

Mit einer gewissen Spannung wurde dem Ergebnis der Oxydation des *1,2-Dihydro-benzols* (Cyclo-hexadien-1,3) (XVI) entgegengesehen, zumal es schon bei gewöhnlicher Temperatur in Reaktion trat. Benzol war unter den Reaktionsprodukten nicht vorhanden. Es entstand vielmehr ein Gemisch ungefähr gleicher Teile zweier Ester, die den bei

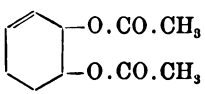

XIII


XIV

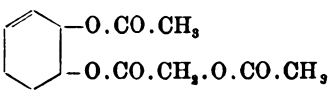


XV

XVI



XVII



XVIII

Digitized by Google

Cyclo-pentadien erhaltenen völlig analog waren. Der niederer siedende Ester erwies sich als das *Diacetat* (XVII), der höher siedende als das Mono-*acetat*-mono-*acetyl-glycolat* (XVIII) des *Cyclo-hexen(3)-diols-1,2.*[1]) Die Addition hat also auch hier wieder in 1,2-Stellung des konjugiertem Systems stattgefunden. Ferner gilt auch hier das beim Cyclopentadien gesagte, daß nämlich das normale Additionsprodukt XVII *nicht* Zwischenprodukt zum Glykolsäureester XVIII sein kann, weil es gegen Bleitetracetat auch bei höherer Temperatur beständig ist. Auch die Suche nach einem anderen Zwischenprodukt verlief ergebnislos.

Schließlich wurde noch *Tetrahydro-naphtalin* untersucht, obwohl es eigentlich nicht zu den ungesättigten Kohlenwasserstoffen gehört. Es reagierte unter den üblichen Bedingungen erst bei 100° mit merklicher Geschwindigkeit. Naphtalin entstand nicht, sondern als Hauptprodukt *1-Acetoxy-1,2,3,4,-tetrahydro-naphtalin.* Die Oxydation hat also den gleichen Verlauf genommen, wie ihn Dimroth beim Toluol fand: In Nachbarstellung zum Benzolkern wird ein H durch ein acetyliertes OH ersetzt.

Sonstige Oxydationen mit Bleitetracetat.

Schon in den bisherigen Abschnitten sind verschiedene Fälle beschrieben, in denen die Oxydationswirkung des Bleitetracetats statt in einer Substitution oder Dehydrierung in einer Addition an die Doppelbindung bestand. Andere Beispiele, bei denen eine solche Addition von vornherein als Hauptreaktion zu erwarten war, sind aber nur in beschränkter Zahl und einstweilen nicht besonders eingehend studiert worden. Der Grund war im wesentlichen der, daß solche Additionen sich auch mit anderen Oxydationsmitteln leicht und großenteils glatter als mit Bleitetracetat ausführen lassen und daß daher keine die Mühe lohnenden Resultate zu erwarten standen. Auch wurde bereits ein Fall von Addition von Dimroth und Schweizer (a. a. O.) beim *Anethol* untersucht.

[1]) Vgl. Anmerkung auf S. 269.

Digitized by Google

Wir haben uns damit begnügt, festzustellen, daß die Addition an Doppelbindungen, die mit einem Benzolkern in Konjugation stehen, weitgehend durch Methoxylgruppen in dem Benzolkern erleichtert wird. Während die Oxydation von *Propenyl-benzol* und *Stilben* erst bei hoher Temperatur recht wenig glatt erfolgt, reagieren *Anethol*, *Isoeugenol-methyläther*, *Isosafrol* und *Iso-apiol* einerseits, p,p'-*Dimethoxy-stilben* andrerseits schon bei Zimmertemperatur. Es hängt dies zweifellos mit der Änderung des polaren Charakters der Doppelbindung durch die „positiven" Methoxylgruppen, die die Addition der „negativen" Acetoxylgruppen erleichtern, zusammen.

Näher studiert wurden nur die Fälle des *Isoeugenol-methyläthers* und des *Anethols*, auf die später zurückgekommen wird.

Die isomeren Kohlenwasserstoffe, bei denen Benzolkern und Doppelbindung durch eine CH_2-Gruppe getrennt sind, also *Allyl-benzol*, *Eugenol-methyläther* usw., reagieren erst bei höherer Temperatur in recht komplizierter Weise. Bei *Safrol* wird sogar, bevor die Doppelbindung angegriffen wird, der Methylenoxyd-Ring aufgespalten.

Etwas eingehender wurden die *aliphatischen Diene* untersucht, und zwar, um festzustellen, ob auch bei ihnen die bei den *cyclischen* Dienen gefundenen merkwürdigen Glykolsäure-ester als Reaktionsprodukte auftreten und ob sich bei ihnen gegebenenfalls die in der cyclischen Reihe nicht faßbaren Zwischenprodukte isolieren ließen.

Untersucht wurden *Butadien*, *2,3-Dimethyl-* und *1,4-Dimethyl-butadien*.

Es zeigte sich zunächst, daß die Reaktionsfähigkeit gegenüber Bleitetracetat im Vergleich mit den cyclischen Dienen stark vermindert war. Zur Erzwingung der Reaktionen waren Temperaturen von 60—70° erforderlich. Bei *Butadien* selbst verlief die Oxydation wenig erfreulich. Neben der Oxydation ging eine Polymerisation einher, so daß bei der Destillation keine einheitlichen Produkte gefaßt werden konnten. Immerhin konnte festgestellt werden, daß *keine* Glykolsäure-ester entstanden waren.

Digitized by Google

Besser gelang die Oxydation des *2,3-Dimethyl-butadiens*. Als einziges Reaktionsprodukt entstand das normale Additionsprodukt $CH_2:C(CH_3).C(CH_3)(O.CO.CH_3).CH_2.O.CO.CH_3$. Daß die Addition in 1,2-Stellung stattgefunden hatte, wurde dadurch bewiesen, daß das durch Verseifung und Hydrierung entstandene Diol $(CH_3)_2.CH.COH(CH_3).CH_2OH$, dessen Einheitlichkeit aus dem Entstehen eines einheitlichen Phenylurethans folgte, bei der Oxydation mit Permanganat *α,ββ-Trimethyl-milchsäure* $(CH_3)_2.CH.COH(CH_3).COOH$, lieferte, während aus dem isomeren 1,4-Diol *Dimethyl-bernsteinsäure* hätte entstehen müssen.

Auch *1,4-Dimethyl-butadien* lieferte nur ein Additionsprodukt; dessen Konstitution konnte aber nicht bewiesen werden, da das Verseifungsprodukt bei der Vakuumdestillation einer völligen Zersetzung anheimfiel. Glykolsäureester waren bei der Oxydation wiederum nicht entstanden.

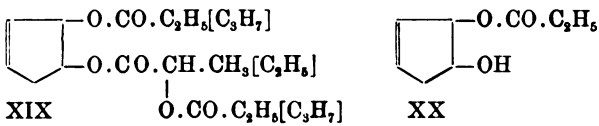
Oxydationen mit anderen Blei(4)-salzen.

Nachdem nun ein Überblick über die Wirkungsweise des Bleitetracetats gegenüber den verschiedensten Olefinen gewonnen war, konnten wir unser Hauptinteresse der Aufklärung der sonderbaren Reaktion zuwenden, die bei der Oxydation der beiden untersuchten cyclischen Diene zur Bildung von Glykolsäure-estern geführt hatte. Da eine Variation der Kohlenwasserstoffkomponente keine neuen Einblicke in den Reaktionsverlauf gewährt hatte — aliphatische Diene erwiesen sich ja der „Glykol-ester-reaktion" als nicht zugänglich — wurde nun versucht, solche durch Veränderung des Oxydationsmittels zu gewinnen. Daher wurde Cyclo-pentadien der Oxydation mit *Bleitetra-propionat* und mit *Bleitetra-butyrat* unterworfen. Wie im Falle des Bleitetra-*acetats* im Verlauf der Reaktion ein Essigsäurerest zur acetylierten Glykolsäure oxydiert worden war, so sollte hier entsprechend Propionsäure zur propionylierten Milchsäure und Buttersäure zu einer „butyrylierten" Oxy-buttersäure oxydiert werden. Es interessierte dreierlei: Verlief erstens die Reaktion analog wie beim Bleitetracetat, kam

Digitized by Google

also der „Glykolesterreaktion" eine gewisse Allgemeingültigkeit zu, ließen sich zweitens, falls ersteres eintraf, Zwischenprodukte fassen und erfolgte drittens beim Bleitetra-butyrat die Oxydation des Buttersäure-restes in α- oder in β-Stellung zum Carboxyl? Letzteres war deswegen von Interesse, weil zwar Halogen bei Buttersäure stets in α-Stellung, andere Oxydationsmittel dagegen, besonders unter biologischen Verhältnissen, in β-Stellung angreifen.

Die Oxydationen verliefen unter den denkbar mildesten Bedingungen, in Propionsäure- bzw. Buttersäure-Lösung, schon unterhalb Zimmertemperatur, sehr lebhaft. Als Hauptprodukte entstanden mit einer Ausbeute von 75 Proc. d. Th. die dem Glykolester XII *völlig analogen* Ester XIX[1]), also Derivate einerseits des Cyclopenten-(3)-diols-1,2, andererseits der *Milchsäure* bzw. der *α-Oxybuttersäure.*



XIX XX

Die Konstitutionsermittlung der Ester wurde hier nicht durch Verseifung, sondern durch Umesterung mit Na-äthylat in Alkohol vorgenommen. Es entstanden dabei neben Cyclopenten-diol die Äthylester von dl-Milchsäure und Propionsäure, im anderen Fall von α-Oxybuttersäure und Buttersäure.

Damit war die Allgemeingültigkeit dieser Verkopplung der α-Oxydation von Fettsäuren mit der Oxydation des Cyclopentadiens erwiesen. Zur Frage des Reaktionsverlaufs brachten jedoch auch diese Versuche nichts Neues. Die neben den Hauptprodukten in geringer Menge entstandenen niedriger siedenden Ester bestanden überwiegend aus den gewöhnlichen Additionsprodukten, also dem Di-propionat und dem Di-butyrat des Cyclopenten-diols (analog X), und erwiesen sich gegen Weiteroxydation durch Blei(4)-salze resistent.

Beim Propionsäureversuch wurde allerdings eine niedrig siedende Fraktion erhalten, die in der Kälte lebhaft mit Bleitetra-propionat weiterreagierte, so daß wir schon glaubten, auf der Spur des Zwischen-

[1]) S. Anm. S. 269.

Digitized by Google

produktes zu XIX zu sein. Diese Fraktion bestand, wie die Untersuchung ergab, aus dem Mono-propionat des Cyclopenten-diols (XX) und dürfte ihre Entstehung einer partiellen Verseifung des Esters XIX während der Aufarbeitung verdanken. Das gleiche Mono-propionat entstand nämlich auch, als XIX mit *einem* Äquivalent Lauge verseift wurde. Hierbei wird infolge der großen Verseifungsgeschwindigkeit der α-Oxyfettsäure-ester fast ausschließlich der Propionylmilchsäure-rest abgespalten. Bei der Oxydation des Mono-propionats XX mit Blei-tetra-propionat entstand aber nicht, was auch nicht verständlich wäre, XIX, sondern es trat Molekülspaltung unter Aldehydbildung ein. Wie eine noch im Gang befindliche Untersuchung zeigte, werden anscheinend alle 1,2-Glykole und deren Mono-acylderivate im Gegensatz zu einwertigen Alkoholen, 1,3-Glykolen und Di-acetinen auf gleiche Weise gespalten. Bei der Oxydation des *Cyclo-hexan-diols*-1,2 entsteht z. B. anscheinend quantitativ *Adipin-aldehyd.* Von dieser Reaktion ist bereits in dieser Arbeit stellenweise zu Konstitutionsermittlungen Gebrauch gemacht worden.

Da alle bisherigen Versuche nicht zur Isolierung eines Zwischenproduktes bei der „Glykolester-reaktion" geführt hatten, überlegten wir uns, wie überhaupt ein solches Zwischenprodukt beschaffen sein mußte. Es mußte notwendigerweise ein Essigsäure- (bzw. Propion- oder Buttersäure-)Derivat sein, mußte in irgendeiner Beziehung zu Cyclo-pentadien (oder -hexadien) stehen und mußte ein äußerst bewegliches H-Atom in α-Stellung zum Carboxyl besitzen und infolgedessen sehr labil sein. Gelang es nun, dieses bewegliche H-Atom irgendwie auszuschalten, so sollte das Zwischenprodukt stabiler sein und sich isolieren lassen. Aus diesem Gedanken heraus oxydierten wir Cyclo-pentadien mit dem Blei(4)-salz einer Säure, der das α-ständige H-Atom fehlte, nämlich mit *Bleitetra-benzoat.*

Wäre z. B. IX (S. 268) Zwischenprodukt zu XII gewesen, so sollte im Falle des Bleitetra-benzoats die Reaktion auf der Stufe des zu IX analogen Benzoats stehen bleiben, da bei diesem keine Möglichkeit zur entsprechenden Weiteroxydation bestünde.

Als Reaktionsprodukt entstand aber, mit 60—70 Proc. Ausbeute, das *Di-benzoat des Cyclopenten-(3)-diols-1,2* (analog X). Daraus folgt unter der Annahme, daß bei allen Blei(4)-salzen der primäre Vorgang bei der Oxydation der gleiche ist, daß doch X (um beim Beispiel Cyclopentadien-Bleitetracetat zu

Digitized by Google

bleiben) Zwischenprodukt zu XII sein muß, obwohl es sich ja, wie öfter erwähnt, nicht zu XII weiteroxydieren läßt.

Zu dem letzten Schluß muß eine Einschränkung experimenteller Art gemacht werden. Als Lösungsmittel zu den Oxydationen mit Blei(4)-acetat, -propionat und -butyrat wurden die den Salzen entsprechenden Säuren benutzt; wegen des hohen Schmelzpunkts der Benzoesäure mußte im Fall des Blei(4)-benzoats in Benzol-lösung gearbeitet werden. Nun zeigte sich aber, daß beim Oxydieren von Cyclopentadien mit Blei(4)-*acetat* in Benzol-lösung der Reaktionsverlauf anders war, als in Eisessig-lösung. Außer etwa 20 Proc. des Additionsproduktes X und wechselnden, aber ziemlich geringen Mengen des Glykolesters XII entstand dabei ein Körper, der schon unterhalb seines Siedepunktes im Hochvakuum unter Bildung von Essigsäure und Harz zerfiel. Daß es sich bei diesem Körper um das gesuchte Zwischenprodukt handelt, ist deshalb unwahrscheinlich, weil sein Siedepunkt nicht wesentlich tiefer als der von XII liegen kann, was aber von einem doch vermutlich niederer molekularen Zwischenprodukt zu erwarten wäre. Nun entsteht aber mit Blei(4)-*benzoat* ein solcher zersetzlicher Körper *nicht*, statt dessen aber 40—50 Proc. mehr Ausbeute an Additionsprodukt (analog X) als mit Bleitetracetat.

Nimmt man nun wieder an, daß in beiden Fällen das primäre Oxydationsprodukt das gleiche ist, so besteht also ein genetischer Zusammenhang zwischen dem Additionsprodukt X und dem zersetzlichen Körper. Da dieser aber höchstwahrscheinlich selbst in einem Zusammenhang mit dem gesuchten Zwischenprodukt und damit mit dem Glykolester XII steht, so ist damit, wie oben bereits angenommen, die Brücke zwischen X und XII geschlagen. Eindeutiger würde diese Beweisführung erst dann werden, wenn es gelänge (was beabsichtigt ist), den zersetzlichen Körper zu isolieren und in seiner Konstitution aufzuklären.

Der Reaktionsmechanismus der „Glykolesterreaktion".

Die bisherigen Ergebnisse führten dazu, anzunehmen, daß das Additionsprodukt X Zwischenprodukt zum Glykolester XII sein mußte, obwohl es sich nicht zu diesem weiteroxydieren ließ. Um diesem Dilemma zu entgehen, blieb nichts übrig, als folgende Hypothese aufzustellen: Nicht der fertig gebildete Ester X ist unser gesuchtes Zwischenprodukt, sondern ein während der Reaktion auftretendes *reaktionsfähiges Tautomeres* desselben. Die Sache läge dann so, daß zwar zunächst der Ester X entstünde, daß dieser aber durch die bei der Addition *freiwerdende Energie* zu

Digitized by Google

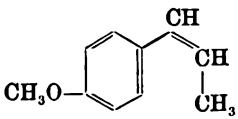
einem Tautomeren *aktiviert* würde. Diese aktivierte Form könnte dann entweder unter Weiteroxydation den Glykolester XII liefern oder sich wiederum rückwärts zum Ester X stabilisieren. Ein solches aktives Tautomeres darf aber nun nur *dann* entstehen, wenn die primäre Addition unter *besonders großer Energieabgabe* verläuft, denn sonst müßten bei *allen* Additionen Glykolester auftreten, was aber, wie gezeigt wurde, nicht der Fall ist. Nun gehören Cyclo-pentadien und -hexadien zu den Kohlenwasserstoffen, bei denen die Additions-*geschwindigkeit*, die immerhin qualitativ ein Maß der Additions-*energie* sein kann, sehr groß ist, d. h. die schon bei tiefer Temperatur mit Blei(4)-salzen in Reaktion treten. Die *Ausbeute* an Glykolestern müßte nun ebenfalls mit der Additionsenergie und damit annähernd auch mit der Additionsgeschwindigkeit parallel gehen. In der Tat nimmt nun die Ausbeute in der Reihenfolge Cyclo-pentadien, Cyclo-hexadien, Dimethylbutadien von etwa 75 Proc. über 30 Proc. auf 0 Proc. ab, während die zur Oxydation nötige Temperatur von etwa 20° über 30° auf 60° steigt.

Die Hypothese sagt aus, daß zum Zustandekommen der „Glykolester-reaktion" *nicht Einzelheiten in der Konstitution* der Kohlenwasserstoffkomponente (etwa konjugierte cyclische Doppelbindung oder reaktionsfähige CH_2-Gruppe) nötig sind, sondern daß das einzige Erfordernis in einer großen *Additionsenergie* der betrachteten Doppelbindung besteht. Es müßten also anch ganz anders konstituierte Kohlenwasserstoffe der Reaktion zugänglich sein, wenn sie nur eine (gegen „negative" Gruppen) besonders stark ungesättigte Doppelbindung besitzen. Da letzteres, wie erwähnt, meist in einer großen Additionsgeschwindigkeit zum Ausdruck kommen dürfte, so ließ sich die Hypothese daran prüfen, ob *beliebige* Kohlenwasserstoffe, die schon bei tiefer Temperatur mit großer Geschwindigkeit addierten, Glykolsäureester lieferten. Zu solchen Kohlenwasserstoffen gehören *Anethol* und *Isoeugenol-methyläther* (XXI und XXII).

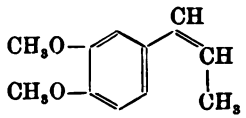
Als nun die Oxydation dieser beiden Stoffe mit Bleitetracetat wiederholt wurde, fanden sich in der Tat außer den normalen Additionsprodukten etwa 20 Proc. von höher

Digitized by Google

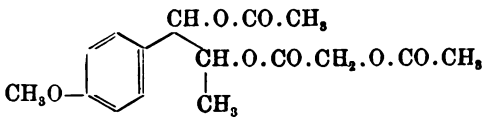
siedenden Fraktionen, die die erwarteten Glykolester (z. B. XXIII) enthielten.[1])



XXI



XXII



XXIII

Daß das Entstehen des Glykolesters bei der Oxydation des Anethols Dimroth und Schweizer (a. a. O.) entgangen ist, lag daran, daß sie das Rohprodukt, ohne die Ester zu isolieren, verseiften und nur die Konstitution der Verseifungsprodukte feststellten, die ja beim normalen Additionsprodukt und beim Glykolester XXIII, was die alkoholische Komponente anbelangt, die gleichen sind.

Eine Angabe über die Art des aktiven Zwischenproduktes kann einstweilen nur mit Vorbehalt gemacht werden. Wir nehmen nämlich an, daß es sich dabei um die *Mono-enol*-form Xa (S. 268) des Esters X handelt. Die Weiteroxydation würde sich dann so gestalten, daß das Enol an seine Doppelbindung 2 Acetoxyle addierte und dann, wie in solchen Fällen üblich, unter Abspaltung von Essigsäure in XII überginge.

Die Vorstellung des Zwischenproduktes als Enol hat nicht nur den Vorzug der Anschaulichkeit, sondern würde auch die Erklärung dafür liefern, warum die Oxydation der Fettsäuren unter diesen Umständen stets in α-Stellung erfolgt, da zur Enol-bildung ja nur ein α-ständiges H-Atom befähigt ist.

Ein direkter Beweis für die Richtigkeit des angenommenen und sehr wahrscheinlich gemachten Reaktionsverlaufes wird sich erst dann erbringen lassen, wenn es gelingt, das hypothetische Zwischenprodukt in irgendeiner Weise ab-

[1]) Vgl. Anm. S. 269.

Digitized by Google

zufangen oder direkt nachzuweisen.[1]) Vielleicht führen auch die Untersuchungen der Reaktion in anderen Lösungsmitteln oder kinetische Studien zum Ziel. Versuche in der Richtung werden unternommen werden.

Schlußfolgerungen.

Die bisherige Untersuchung zeigte, daß Blei(4)-salze auf ungesättigte Kohlenwasserstoffe im wesentlichen[2]) auf zweierlei Weise einwirken: Entweder wird die Doppelbindung selbst angegriffen, indem sich 2 Acetatreste an sie anlagern, oder die Doppelbindung bleibt erhalten und in Nachbarstellung zu ihr wird ein H durch OH substituiert. Gewöhnlich verlaufen beide Reaktionen nebeneinander. Ein Fall, bei dem ausschließlich Substitution stattgefunden hätte, wurde nicht gefunden. Einflüsse konstitutiver Art, die ein in Nachbarstellung zur Doppelbindung befindliches H-Atom „beweglicher" machen sollten, hatten zur Folge, daß in noch stärkerem Maße die Doppelbindung selbst reaktiv wurde. Dazu kamen die Komplikationen, die darin bestanden, daß die primären Einwirkungsprodukte weiteroxydiert wurden. Bei der Substitution wurden nicht nur ein einziges H-Atom, sondern meist deren mehrere oxydiert; bei der Addition wurde bei genügend großer Additionsenergie sogar eine der angelagerten Gruppen weiteroxydiert.

Im allgemeinen scheint die Oxydationswirkung der Blei(4)-salze am meisten Ähnlichkeit mit der des molekularen Sauerstoffs zu haben. Wie Willstätter (a. a. O.), Blumann[3]), Wienhaus[4]), Schmidt[5]) u. a. zeigten, verläuft die *Autoxydation* von Olefinen, besonders bei Gegenwart von Katalysatoren, im Prinzip auf gleiche Weise wie mit Blei(4)-salzen.

---

[1]) Es ist möglich, daß die während der Oxydation von Anethol (auch von Cyclo-pentadien usw., nicht aber von Cyclo-hexen) auftretende, schon von Dimroth und Schweizer beobachtete Gelbfärbung mit dem hypothetischen Enol in Zusammenhang steht.

[2]) Von der nur in vereinzelten Fällen stattfindenden Dehydrierung sei hier abgesehen.

[3]) B. 46, 1178 (1913); 47, 2622 (1914); 62, 1697 (1929).

[4]) Z. Ang. 41, 617 (1928). [5]) B. 63, 1129 (1930).

Digitized by Google

Daß bei diesen die Komplikationen, die bei der Autoxydation in der Weiteroxydation der ungesättigten Alkohole zu Ketonen und Säuren bestehen, fehlen, liegt ebenso in der Natur der Sache, wie daß die Komplikation der „Glykolester-reaktion" nur bei den Blei(4)-salzen auftritt.

Eine gewisse Ähnlichkeit scheint ferner mit der Wirkung der *Peressigsäure* zu bestehen, die nach den Arbeiten von Böeseken und Mitarbeitern[1]) sich als $OH—OCOCH_3$ an Doppelbindungen anlagert. Es ist gut möglich, daß sich mit ihrer Hilfe auch Substitutionen ausführen lassen und daß sich bei der Oxydation z. B. des Cyclopentadiens die gleichen Erscheinungen wiederfinden, wie sie bei der Oxydation dieses Kohlenwasserstoffes mit Blei(4)-salzen auftreten.

Theoretische Beziehungen allgemeiner Art zwischen der Konstitution eines Kohlenwasserstoffs und seinem Verhalten gegen Blei(4)-salze lassen sich aus dem vorliegenden Versuchsmaterial, ohne daß man sich auf unnütze Spekulationen einläßt, schon deshalb nicht ableiten, weil alle Schlüsse auf Vergleichen von Reaktionsgeschwindigkeiten beruhen würden, und diese höchstens bei einander ganz analogen Reaktionen Schlüsse auf Affinitätsverhältnisse zulassen. Nur die Bildung von Glykolsäure-estern bei gewissen Additionen scheint — die Richtigkeit des angenommenen Reaktionsverlaufs vorausgesetzt — etwas über die Affinität der primären Addition auszusagen, wie uns überhaupt diese Reaktion unter den ganzen Versuchen in theoretischer Hinsicht am meisten Interesse zu verdienen scheint. Doch bedürfen hier die Verhältnisse noch weiterer Klärung.

In präparativer Hinsicht dürfte die Substitution von Cyclohexen und verwandten Körpern den Zugang zu den entsprechenden ungesättigten Alkoholen erleichtern. Bei Additionen mit präparativem Ziel wird sich Blei(4)-benzoat am besten bewähren, da bei diesem Salz am wenigsten Gefahr von Komplikationen besteht. Relativ leicht sind mit ihm die cyclischen ungesättigten Diole zugänglich, die

[1]) R. 45, 839 (1926); 47, 683, 694, 859 (1928); 48, 363 (1929). C. 1929. II, 716.

Digitized by Google

vielleicht wegen der Frage des sterischen Baues von Ringen mit Doppelbindungen von Interesse werden können.

Experimenteller Teil.

Allgemeines.

Fast sämtliche Oxydationen wurden mehrfach ausgeführt, wobei die Reaktionsbedingungen zum Teil erheblich variiert wurden. In keinem Fall wurden dabei Andeutungen von katalytischen Einflüssen, abgesehen vom Lösungsmittel, gefunden. Alle Versuche waren vollkommen reproduzierbar. Als Lösungsmittel wurden die den Blei(4)-salzen entsprechenden Säuren benutzt; nur bei Anwendung von Blei(4)-benzoat und in wenigen anderen Fällen wurde in Benzollösung gearbeitet. Stets wurde für gute mechanische Rührung gesorgt. Wo nichts besonders angegeben, wurden die Oxydationen so ausgeführt, daß das Gemisch der Reaktionsteilnehmer vorsichtig erwärmt wurde, bis die Reaktion in Gang kam; dann wurde, eventl. durch Kühlung, die Temperatur möglichst konstant gehalten, bis das Oxydationsmittel verbraucht war.

Bei der Aufarbeitung müssen die entstandenen Ester völlig vom Blei(2)-salz getrennt werden, da sonst bei ihrer Destillation Zersetzung eintritt. Dabei ist dem Umstand Rechnung zu tragen, daß einerseits die meisten Ester in essigsäurehaltigem Wasser erheblich löslich sind, daß sich aber auch andererseits Blei(2)-salze in essigsäurehaltigem Äther lösen. Schließlich ist bei leicht verseifbaren Estern eine längere Berührung des Esters mit Wasser zu vermeiden. Zur Aufarbeitung wurden daher je nach den Umständen zwei Methoden benutzt.

1. Das Reaktionsgemisch wurde mit dem mehrfachen Volumen Wasser versetzt und einige Male ausgeäthert. Die Ätherauszüge wurden durch mehrfaches Ausschütteln mit Wasser, zuletzt bei Gegenwart von Bicarbonat, von Essigsäure und Blei(2)-salz befreit. Die gesamten wäßrigen Auszüge wurden mit Bicarbonat neutralisiert und nach dem Abfiltrieren vom Blei(2)-carbonat abermals ausgeäthert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, worauf der Äther abdestilliert und das zurückbleibende Rohprodukt im Vakuum fraktioniert wurde.

Digitized by Google

2. Das Reaktionsgemisch wurde mit dem mehrfachen Volumen absoluten Äthers versetzt, wobei das meiste Blei (2)-salz sich zunächst ölig ausscheidet, aber bald krystallin wird. Nach dem Absaugen vom Bleisalz wurden der Äther und die Säure, letztere unter vermindertem Druck, abdestilliert. Zur Entfernung der letzten Anteile Bleisalz wurde das nunmehr säurefreie Rohprodukt entweder abermals mit Äther versetzt und wie vorher weiterbehandelt, oder, wenn keine Verseifungsgefahr vorlag, einfacher einige Male mit wenig Wasser ausgeschüttelt.

Zur Trennung der meist entstehenden Estergemische diente die fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck. Soweit Kathodenvakuum zur Anwendung kam, mußte zwischen Apparatur und Quecksilberpumpe ein mit Kohlensäure-Äther gekühltes Gefäß eingeschaltet werden, um geringe Zersetzungprodukte zurückzuhalten, die sonst in die Pumpe gelangten und diese verschmierten.

Die Elementaranalysen erfolgten teils nach Liebig, teils nach einer im hiesigen Institut etwas abgeänderten Halbmikromethode nach Orthner-Reichel. Die quantitative Bestimmung der Doppelbindung in den ungesättigten Estern durch Bromaddition stieß auf Schwierigkeiten, da die Additionsgeschwindigkeit meist sehr gering war. Auch in Eisessig, der sich unter den organischen Lösungsmitteln am besten bewährte, war die Addition mitunter nach 24 Stunden noch nicht beendet. Wesentlich leichter addieren die Verseifungsprodukte der Ester, die entsprechenden ungesättigten Alkohole. Bei ihnen erwies sich Wasser als das geeignetste Lösungsmittel. Es wurde meist so verfahren, daß 0,1—0,2 g des ungesättigten Alkohols mit 10 ccm 10-proc. KBr-Lösung und 10 ccm verdünnter Schwefelsäure versetzt und dann mit $^n/_5$-Kaliumbromatlösung titriert wurden. Der Umschlag war meist ziemlich scharf; ein eventueller Überschuß von Brom wurde nach Zusatz von KJ mit Thiosulfat zurücktitriert; ein Zurücklaufen der Titration trat dabei höchstens in ganz geringem Umfang auf. Es muß aber betont werden, daß auch diese Bromtitration nur den Wert einer guten Molekulargewichtsbestimmung hat, was die Genauigkeit der Resultate anbelangt.

Auch die quantitative Bestimmung der Doppelbindung in den Estern durch katalytische Hydrierung versagte, da neben der Absättigung der Doppelbindung stets in kleinerem oder größerem Umfang eine Reduktion der Acetoxylgruppen stattfand. Auch hier wurden bei den ungesättigten Alkoholen wesentlich bessere Resultate erhalten: Die Hydrierung erfolgte viel schneller und hörte nach Absorption der berechneten Menge Wasserstoff oft schlagartig auf.

Die Prüfung auf das Vorliegen eines Glykol-säure-esters gestaltet sich experimentell sehr einfach infolge der Tatsachen, daß die Verseifungsgeschwindigkeit von Glykolsäure-estern sehr groß ist, daß Kalium-glykolat eine große Krystallisationsfähigkeit besitzt, und daß es in kaltem absolutem Äthylalkohol schwer löslich ist. Wenn man daher einen Ester mit möglichst wasserfreier äthylalkoholischer Kali-

Digitized by Google

lauge versetzt, krystallisiert beim Vorliegen eines Glykolsäurecesters nach kurzer Zeit Kalium-glykolat aus, das aus Äthylalkohol umkrystallisiert und durch seinen Schmelzpunkt (117°, korr.) identifiziert werden kann. Auch sehr kleine Mengen *freier* Glykolsäure lassen sich so nachweisen.

Bleitetracetat. Die Darstellung nach Dimroth und Schweizer (a. a. O.) hat sich gut bewährt. Nur bei Herstellung größerer Mengen wurde statt eines Erlenmeyers ein 5-Liter-Filterstutzen angewandt, die Heizung durch eine mit Dampf durchströmte Glasspirale besorgt und das Eintragen der Mennige statt durch ein Sieb mittels einer Streudose (Puderdose) vorgenommen. Wichtig ist die gute Qualität der Mennige (Merck, Darmstadt) und des angewandten Eisessigs. Zu den meisten Oxydationen wurde eisessigfeuchtes Tetracetat benutzt, dessen Gehalt titrimetrisch ermittelt wurde. Die bei den Versuchen angegebenen Mengen beziehen sich auf ein 100-proc. Produkt.

Bleitetra-propionat wurde in Anlehnung an die Vorschrift von Colson[1]) folgendermaßen hergestellt. In einer Pulverflasche wurde ein Teil Mennige mit drei Teilen Propionsäure auf der Maschine über Nacht geschüttelt; das gebildete Tetrapropionat wurde dann abgesaugt und das Filtrat abermals mit einem Teil Mennige geschüttelt. Das gesamte Rohprodukt wurde aus propionsäurehaltigem Benzol umkrystallisiert. Aus 250 g Mennige wurden so 130 g Tetrapropionat erhalten. Zur Ausnutzung der blei(2)-propionat-haltigen Mutterlaugen wurden diese mit Chlor gesättigt; das dabei entstandene Krystallgemisch von Blei(2)-chlorid und Blei(4)-propionat wurde mit propionsäure-haltigem Benzol ausgekocht; beim Erkalten der filtrierten Benzollösung krystallisierte ein nur noch schwach halogenhaltiges Produkt aus, das nach einer zweiten Krystallisation völlig rein war.

Große farblose Nadeln. Über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet. In wenig Eisessig gelöst, KJ, Na-acetat und Wasser zugefügt und mit Thiosulfat titriert: 0,5518, 0,4025 g verbr. 22,02, 16,16 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. Mol.-Gew. gef. 501 und 498, ber. 499.

Die bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung in Propionsäure enthält ungefähr 40 g im Liter; die Löslichkeit in Benzol ist sehr viel größer. Zur Prüfung der Beständigkeit des Salzes in Propionsäure wurden Proben einer 0,19 n-Lösung je eine Stunde auf verschiedene Temperaturen erhitzt. Die Abnahme des Titers betrug dabei bei 50° 0 Proc., bei 80° 2,5 Proc., bei 100° 7 Proc. und bei 140° 100 Proc. Die Zersetzungs- oder Oxydationsprodukte wurden nicht untersucht.

Bleitetra-bulyrat. Dieses Salz wurde von Colson[2]) nur auf einem Umwege als amorphes Pulver erhalten. Wie wir fanden, beruhte sein Mißerfolg, es auf übliche Weise darzustellen, auf der außerordentlich großen Löslichkeit des Salzes in Buttersäure.

Mennige wurde mit der dreifachen Menge Buttersäure auf der Maschine geschüttelt, bis sie nach etwa drei Tagen ganz in Lösung

[1]) C. r. 136, 676 (1903). [2]) A. a. O., S. 1664.

Digitized by Google

gegangen war. In die Reaktionslösung wurde ohne weiteres Chlor bis zum Auftreten der gelben Farbe des freien Chlors eingeleitet. Nach dem Absaugen vom Bleichlorid wurde die Lösung zur Entfernung vom gebildeten Wasser im Vakuum eingeengt. Die erhaltene, etwa 1,8 n-Lösung wurde direkt zu Oxydationen benutzt.

Zur Isolierung von festem Blei(4)-butyrat muß im Vakuum weiter eingeengt werden. Nach dem Erkalten und Reiben mit einem Glasstab tritt Krystallisation ein. Auf die Reindarstellung des Salzes wurde aber aus begreiflichen Gründen verzichtet.

Der titrimetisch ermittelte Gehalt einer bei 0° bzw. 16° gesättigten Lösung in Buttersäure beträgt 300 bzw. 575 g im Liter, entsprechend einer Normalität von 1,08 bzw. 2,06. Auch in anderen organischen Lösungmitteln ist das Butyrat spielend löslich. Die Beständigkeit des Salzes beim Erwärmen in Buttersäure ist geringer als die des Propionats. Bei 1 stündigem Erwärmen einer $^n/_{10}$-Lösung auf 80° sinkt der Titer um 8 Proc.

Bleitetra-benzoat. Dies noch nicht bekannte Blei(4)-salz wurde analog dem Verfahren von Colson (a. a. O.) zur Herstellung von Bleitetra-stearat dargestellt. In einem größeren Destillierkolben wurden 500 g Benzoesäure zum Schmelzen gebracht; in die Schmelze wurden 200 g Bleitetracetat eingetragen, dann wurde im schwachen Vakuum die gebildete Essigsäure abdestilliert, bis die Benzoesäure reichlich zu sublimieren begann. Der Kolbeninhalt wurde darauf zur Entfernung der Benzoesäure mehrfach mit heißem wasserfreien Methylalkohol ausgezogen und das zurückbleibende gelbe Krystallpulver aus absolutem Benzol umkrystallisiert, wobei es sich als nötig herausstellte, die Gefäße und Filter vorher bei 100° zu trocknen.

Bleitetra-benzoat krystallisiert mit Krystallbenzol in schönen zitronengelben Prismen. Das Benzol wird nur bei längerem Erwärmen im Vakuum vollständig abgegeben; dabei verwittern die Krystalle zu einem gelblich-weißen Pulver. Das Salz schmilzt bei ungefähr 168° unter Zers. In Benzol lösen sich bei Zimmertemperatur ungefähr 20 g im Liter. In Äther und Alkohol ist es sehr schwer löslich; mit Eisessig setzt es sich schon in der Kälte zum Tetracetat um.

0,7355 g verbr. 20,7 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat, ber. 21,4 ccm. 0,7437 g wurde mit überschüssiger Barytlauge unter Zusatz von etwas Alkohol heiß zersetzt, vom PbO_2 abgesaugt und mit HCl zurücktitriert. Verbrauch an $^n/_{10}$-$Ba(OH)_2$ 42,1 ccm, berechnet 43,0 ccm.

Digitized by Google

Bleitetracetat und Cyclohexen.

Z. B. 100 g Cyclohexen, 443 g (1 Mol) Tetracetat, 500 ccm Eisessig. Temp. 80°, Dauer 3 Stunden. Aufarbeitung besser nach 2 als nach 1. Dreimal bei 12 mm fraktioniert.

Fraktion	Siedep. 12 mm in °	Ausbeute in g	d_4^{20}
I	68—71	38,0	1,001
	71—114	2,4	
IIa	114—118	8,6	1,077
IIb	118—120	8,7	1,078
IIc	120—124	3,6	1,085
IId	124—128	3,1	1,095

Acetat des Cyclohexen(2)-ols-1 (Formel I).

Fraktion I. Wasserklare, leicht bewegliche Flüssigkeit von angenehmem Obstgeruch. Färbt sich mit Alkohol–Schwefelsäure violett.

0,1797 g Subst.: 0,4523 g CO_2, 0,1391 g H_2O.

$C_8H_{12}O_2$ Ber. C 68,52 H 8,64 Gef. C 68,64 H 8,66.

Bromtitration: 0,15 g verbr. 20,8 ccm $^n/_{10}$-Br in Eisessig, ber. 21,5 ccm. Entfärbung momentan. Mit wäßriger Lauge kalt verseift, Verseifungsprodukt aufgearbeitet, destilliert: Sp. 63—65°, 12 mm; Phenylurethan hergestellt, Schmelzp. 105° (nach Willstätter, a. a. O., 107°).

1,4 g in 25 ccm Alkohol wurden bei Gegenwart von 1 g 5-proc. Pd–$BaSO_4$ hydriert. Wasserstoffabsorption 210 ccm in 30 Min., ber. 230 ccm. Es wurde aufgearbeitet und verseift. Das *Phenyl-urethan* hatte den Schmelzp. 80° wie Cyclohexanol-phenyl-urethan.

31 g wurden mit 2 g Kalium-bisulfat im Ölbad auf 160° erwärmt, das Destillat wurde nochmals ebenso behandelt. Das zweite Destillat, von der Essigsäure befreit und über Na destilliert, siedete bei 81°; d_4^{20}:0,840. Es war also *Cyclohexadien*-1,3 (XVI). Ausbeute 10,6 g = 60 Proc. d. Th.; daneben war viel Harz entstanden.

Der Ester wird von Bleitetracetat erst bei 100° langsam oxydiert.

Diacetat des Cyclo-hexan-diols-1,2 (II).

Fraktion IIa und IIb. Farb- und geruchloses Öl. Färbt sich mit Alkohol–Schwefelsäure blauviolett.

0,0480 g Subst.: 0,1045 g CO_2, 0,0354 g H_2O.

$C_{10}H_{16}O_4$ Ber. C 59,96 H 8,06 Gef. C 59,89 H 8,25.

Digitized by Google

16,2 g wurden mit methylalkoholischer Kalilauge heiß verseift. Verbrauch an n-Lauge 155 ccm, ber. 162 ccm. Der Alkohol wurde im Vakuum verdampft, dann setzte man Wasser zu, wobei sich ein dunkles Öl abschied, das in wenig Äther aufgenommen wurde, bei der Destillation aber größtenteils verharzte. Die wäßrige Schicht wurde mit Chloroform kontinuierlich extrahiert, im Extrakt das Lösungsmittel mit Aufsatz verdampft, der Rückstand destilliert. Siedep. 120—128°, 12 mm. Ausbeute 3,6 g = 38 Proc. d. Th. Erstarrte teilweise in der Vorlage. 0,1363 g verbr. 0,94 ccm $^n/_5$-Bromat, entspr. 8 Proc. an ungesättigtem Diol.

3,1 g des Verseifungsproduktes wurden in 25 ccm Alkohol bei Gegenwart von 0,3 g Pt-schwarz hydriert, bis nach Absorption von 70 ccm H_2 die Hydrierung stillstand. Vom Katalysator wurde nun abfiltriert, der Alkohol verdampft, der Rückstand nach Derx[1]) in die Acetonverbindungen verwandelt und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat lieferte nach der Verseifung mit verdünnter Säure 0,85 g *cis-Cyclohexan-diol-*(1,2) vom Schmelzp. 96—97° (korr.). Den Rückstand von der Wasserdampfdestillation befreite man mit Äther von etwas Harz, dampfte dann ein, wonach eine halbfeste Masse zurückblieb. Da sich hieraus, wie frühere Versuche zeigten, reines trans-Cyclo-hexandiol-1,2 durch physikalische Trennungsmethoden nicht isolieren ließ, wurde das Gemisch mit Bleitetracetat unter gelindem Erwärmen oxydiert, wobei nur das 1,2-Glykol angegriffen werden konnte. Die mit Wasser verdünnte Lösung wurde sofort mit überschüssigem Phenylhydrazin versetzt, worauf 1,95 g *Adipinaldehyd-diphenylhyhdrazon*, entsprechend 0,97 g trans-Cyclohexandiol-1,2, auskrystallisierten, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 140° (korr.) schmolzen und mit einem auf gleiche Weise aus synthetischem Diol hergestellten Produkt identisch waren.

0,0474 g Subst.: 8,00 ccm N_2, p = 743,5, t = 20°.

$C_{18}H_{22}N_4$ Ber. N 19,05 Gef. N 19,24.

Aus den Mutterlaugen des Phenyl-hydrazons noch weitere Stoffe, etwa Chinit (aus IV), zu isolieren, gelang nicht.

Diacetat eines Cyclo-hexen-diols (Formel III oder IV).

Fraktion IId. 0,0437 g Subst.: 0,0986 g CO_2, 0,0290 g H_2O.

$C_{10}H_{14}O_4$ Ber. C 60,57 H 7,12 Gef. C 61,54 H 7,43.

[1]) R. 41, 330 (1922).

Digitized by Google

2,4 g verbr. 22,7 ccm n-Lauge, ber. 24,2 ccm. Das Verseifungsprodukt enthält aber nach dem Befund der Bromtitration nur etwa 30 Proc. ungesättigtes Diol. Es wurde nicht weiter untersucht.

Der bei der Destillation des gesamten Rohproduktes zurückbleibende Destillationsrückstand wurde zur Prüfung auf Glykolsäure-ester mit alkoholischer Kalilauge versetzt, ohne daß auch bei tagelangem Stehen sich K-glykolat abschied.

Bleitetracetat und Inden.

Z. B.: 72 g Inden, 300 g Tetracetat, 300 ccm Eisessig. Temperatur 65°, gegen Schluß 75°; Dauer 1 Stunde. Keine merkliche Gasentwicklung. Aufarbeitung nach 1. oder 2. Dreimal fraktioniert.

Fraktion	Siedep. 12 mm in °	Ausbeute in g	d_4^{20}
Ia	112—118	2,2	
Ib	118—122	15,1	0,981
Ic	122—130	4,6	
	130—164	5,5	
IIa	164—166	4,6	1,170
IIb	166—168	30,0	1,172
IIc	168—170	5,3	1,174
III	130—145, 0,1 mm	4,4	

Acetat des 1-Oxy-indens (V).

Fraktion Ib: Farb- und geruchloses Öl.

0,1523 g Subst.: 0,4303 g CO_2, 0,0817 g H_2O.

$C_{11}H_{10}O_2$ Ber. C 75,82 H 5,79 Gef. C 77,05 H 6,00.

Also noch nicht ganz rein. 0,124 g verbr. 18,8 ccm $^n/_{10}$-Br in Eisessig, ber. 19,0 ccm.

3,3 g wurden mit überschüssiger wäßriger Natronlauge 2 Tage auf der Maschine geschüttelt. Das aufgearbeitete Verseifungsprodukt, das beim Reiben krystallinisch erstarrte, wurde aus Petroläther umkrystallisiert: 2,0 g = 91 Proc. d.Th. Schmelzp. 40—41° (*α-Hydrindon*: 41°).

Wurde die Verseifung statt mit wäßriger mit starker methylalkoholischer Lauge ausgeführt, so entstand statt Hydrindon ein in gelben Prismen krystallisierender Körper, der sich durch Analyse, Schmelzp. (145°) und Zersetzungspunkt seines Brom-additionsproduktes (182°) als „*Anhydro-bis-α-hydrindon*" erwies und durch Kondensation des primär gebildeten Hydrindons entstanden sein dürfte.

Digitized by Google

1,7 g wurden mit 10 ccm 0,5-n HCl in absolutem Alkohol 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Alkohol und Essigester wurden abdestilliert, zuletzt im Vakuum. Das zurückbleibende Öl war aber nicht zum Erstarren zu bringen und wurde daher in das Semicarbazon übergeführt, das sich nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig mit synthetisch dargestelltem *α-Hydrindon-semicarbazon* identisch erwies.

Weiteroxydation von Ib mit Bleitetracetat.
Diacetat des Indons (VIII?).

$C_{13}H_{12}O_4$ Ber. C 67,21 H 5,21 Gef. C 68,38 H 5,96.

10,5 g Ib, 27 g Tetracetat, 35 ccm Eisessig, 80—90°, 1/4 Stunde, Aufarbeitung nach 1. Hauptprodukt (neben viel Harz): Siedep. 166 bis 172°, 12 mm, nur 3,2 g, d_4^{20}: 1,165. Gelbes Öl, gibt starke Farbreaktion mit Barytlauge (vgl. S. 267).

0,0481 g Subst.: 0,1206 g CO_2, 0,0256 g H_2O.

Jedenfalls noch nicht rein. 1,02 g wurden bei Gegenwart von 0,3 g Pt-schwarz in 30 ccm Alkohol hydriert. Nach Absorption von 95 ccm Wasserstoff (ber. 107 ccm) trat keine Farbreaktion mit Barytlauge mehr auf. Die Verseifung des aufgearbeiteten Hydrierungsproduktes lieferte keine definierbaren Körper.

Hydrindendiol-diacetat (VIII).

Fraktion IIb. Zähes, fast farbloses Öl. Reduziert Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silbersalzlösung in der Kälte. Färbt sich mit konz. Schwefelsäure tiefrot, mit starker alkoholischer Kalilauge tiefgrün. Farbreaktion mit Erdalkalien s. S. 267.

0,1249 g Subst.: 0,3060 g CO_2, 0,0662 g H_2O.

$C_{13}H_{14}O_4$	Ber.	C 66,64	H 6,03.
$C_{13}H_{12}O_4$ (VIII)	„	„ 67,21	„ 5,21.
	Gef.	„ 66,82	„ 5,93.

11 g in 150 ccm Alkohol wurden bei Gegenwart von 0,5 g Pt-schwarz hydriert. Nach Absorption von 50 ccm H_2 fällt die Farbreaktion mit Barytlauge noch positiv, von 350 ccm jedoch negativ aus. Höchstgehalt der Fraktion an ungesättigtem Ester demnach 37 Proc. Aufgearbeitet, destilliert: Siedep. 162—166°, 12 mm. 7,0 g des hydrierten Produktes wurden mit starker wäßriger Natronlauge unter

Digitized by Google

Zusatz von wenig Alkohol kalt verseift (Verbrauch an 2,48 n-Lauge 23,0 ccm, ber. 24,2 ccm). Nach einigen Stunden war die Flüssigkeit zu einem Brei von Krystallen erstarrt, die abgesaugt und aus Eisessig umkrystallisiert wurden. Schmelzpunkt 156°, also *trans-Hydrinden-glykol.* Ausbeute 2 g = 45 Proc. d. Th. Aus der Mutterlauge konnten weiter keine einheitlichen Körper gewonnen werden.

Die Verseifung der nicht hydrierten Fraktion IIb unter Luftabschluß lieferte außer Hydrinden-glykol eine Lösung, die stark reduzierende Eigenschaften besaß, aber mit Erdalkalisalzen keine Blaufärbung mehr ergab, also nicht mehr das primäre Verseifungsprodukt enthielt. Mit Phenyl-hydrazin entstand nur ein öliges Hydrazon.

Fraktion IIb, Fraktion III und der Destillationsrückstand wurden mit äthylalkoholischer Kalilauge verseift. In keinem der Fälle entstand Kalium-glokolat.

Bleitetracetat und Cyklopentadien.

24 g des frisch destillierten Kohlenwasserstoffs wurden aus einem Tropftrichter, der sich in einer Kältemischung befand, im Laufe von 2—3 Stunden zu einem turbinierten Gemisch von 275 g Bleitetracetat und 250 g Eisessig zutropfen gelassen. Die Temperatur wurde um 30° gehalten.[1]) Die Aufarbeitung wurde nach 1 vorgenommen, doch dürfte gerade in diesem Fall Methode 2 besser sein. Es wurde zweimal fraktioniert.

Fraktion I Siedep. 106—110°/12 mm, 7,0 g, d_4^{20}: 1,137
Fraktion II Siedep. 119—124°/0,1 mm, 25,0 g, d_4^{20}: 1,215.

Diacetat des Cyclo-penten-(3)-diols-1,2.

Fraktion I. Farb- und geruchloses Öl.

0,2032 g Subst.: 0,4397 g CO_2, 0,1266 g H_2O.

$C_9H_{12}O_4$ Ber. 58,66 H 6,57 Gef. C 59,02 H 6,97.

0,095 g addieren (in 3 Tagen) 10,4 ccm $^n/_{10}$-Br in Eisessig, ber. 10,3 ccm. 0,1581 g verbrauchen (in wenigen Minuten) 8,45 ccm $^n/_5$-$KBrO_3$, ber. 8,58 ccm. Entfärbt Permanganat in der Kälte. Ist aber gegen Bleitetracetat in Eisessig auch bei 80° beständig.

[1]) Gibt man umgekehrt das Tetracetat zu dem Gemisch Dien-Eisessig, so läßt sich die Oxydation schon bei 10—20° in der gleichen Zeit ausführen.

Digitized by Google

Cyclo-penten-(3)-diol-1,2.

5,4 g wurden mit methylalkoholischer Kalilauge kalt verseift, aufgearbeitet, destilliert: Siedep. 110—114°, 12 mm, Ausbeute (da geringe Verharzung) 1,7 g = 58 Proc. d. Th. Hochviskoses Öl, d_4^{17}:1,152.

0,1459 g verbr. (momentan) 28,54 ccm $^n/_{10}$-Br in wäßriger KBr-Lösung, ber. 29,15 ccm; 0,1458 verbr. (ebenfalls momentan) 14,18 ccm $^n/_5$-$KBrO_3$, ber. für $C_5H_8O_2$ 14,56 ccm.

2 g des so erhaltenen Cyclopenten-diols wurden in 40 ccm Alkohol bei Gegenwart von 0,3 g Pt-schwarz hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 2 Stunden mit 615 ccm beendet, ber. 485 ccm. Also teilweise Reduktion der OH-Gruppen. Es wurde aufgearbeitet und destilliert: Siedepunkt 105—110°, 12 mm. Ausbeute 1,21 g = 59 Proc. d. Th. Zähes Öl. Durch Erwärmen mit der berechneten Menge Phenyl-isocyanat auf dem Wasserbad wurde das *Bis-phenyl-urethan* hergestellt, dieses zweimal aus Toluol umkrystallisiert. Siedep. 197° (korr.). Gibt mit einer Probe des Bisphenylurethans von cis-Cyclopentan-diol-1,2 keine Depression.

Mono-acetat-mono-acetylglykolat des Cyclopenten-(3)-diols-1,2 II. *Fraktion II.* Zähes, farbloses Öl.

0,1308, 0,1046 g Subst.: 0,2607 g, 0,2096 g CO_2, 0,0673, 0,0539 g H_2O.

$C_{11}H_{14}O_6$ Ber. C 54,52 H 5,83 Gef. C 54,36, 54,55 H 5,76, 5,77

Addiert Brom in Eisessig sehr langsam: 0,24 g verbr. in 24 Stunden 16,5 ccm $^n/_{10}$-Lösung, ber. 18,8 ccm. Dagegen ist die Addition in wäßriger Lösung nach wenigen Sekunden beendet: 0,1776 g verbr. 7,15 cm$^n/_5$-$KBrO_3$, ber. 7,33 ccm.

15 g wurden mit 2 n-methylalkoholischer KOH in der Kälte verseift, sodann wurde CO_2 eingeleitet, vom Carbonat abfiltriert, das Filtrat im Vakuum stark eingeengt, der ölige Rückstand in Äthylalkohol aufgenommen. Dabei schieden sich 4,5 g eines krystallinen Körpers ab. Aus Alkohol umkrystallisiert: Schmelzp. 116—117° (korr.); erwies sich als *glykolsaures Kalium* (Analyse des Silbersalzes, Schmelzpunkt der daraus mit HCl hergestellten freien Glykolsäure, Kristallform des schwerlöslichen Ca-Salzes, Mischungsschmelzpunkt

Digitized by Google

des Ka-Salzes mit synthetischem K-glykolat). Ausbeute 64 Proc. d. Th.

Die alkoholische Mutterlauge wurde vom Lösungsmittel befreit, das zurückbleibende Öl in Aceton aufgenommen und durch Ausschütteln mit halbgesättigter Pottaschelösung vom K-acetat (qualit. Nachweis) befreit, hierauf das Aceton verdampft und der Rückstand im Kathodenvakuum destilliert: Siedep. 75—90°, Ausbeute 4,1 g = 66 Proc. d. Th. Das so erhaltene *Dioxy-cyclopenten* wurde in 20 ccm Alkohol bei Gegenwart von 0,3 g Pt-schwarz hydriert. Absorbierter Wasserstoff 1060 ccm, ber. 910 ccm. Das Hydrierungsprodukt wurde im Kathodenvakuum destilliert: Siedep. 63 bis 64°. Ausbeute 2,75 g = 67 Proc. Das Destillat erstarrte zu einer sehr hygroskopischen durchscheinenden krystallinen Masse, die nach Analyse sowie nach Analyse und Schmelzpunkt (195°, korr.) des *Bis-phenylurethans*, *cis-Cyclopentandiol-1,2* darstellte.[1])

9,10-Dihydro-anthracen und Bleitetracetat.

0,9 g Dihydro-anthracen wurde mit 2,2 g trockenem Bleiteracetat in 10 ccm Benzol 1 Stunde im Wasserbad auf 80° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde vom Blei(2)-acetat abfiltriert, vom Filtrat das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Die dabei zurückbleibenden öldurchtränkten Krystalle wurden in wenig Toluol gelöst und mit 1,2 g Pikrinsäure versetzt. Man erhielt 0,5 g rotes Anthracenpikrat, entsprechend 0,2 g Anthracen.

1,4-Dihydro-naphtalin und Bleitetracetat.

1,3 g Dihydro-naphtalin (über die Hg-Acetat-Verbindung gereinigt) wurden mit 4,4 g Bleitetracetat in 10 ccm Eisessig einige Stunden geschüttelt. Mit Wasser gefällt, im Vakuum sublimiert. Erhalten 0,85 g reines Naphtalin.

1,2-Dihydro-naphtalin und Bleitetracetat.

6,5 g Dihydro-naphtalin, 26 g Tetracetat, 20 ccm Eisessig, 70°, 1 Stunde. Aufarbeitung nach 1. Bei der Vakuum-

[1]) Bei einer anderen Fraktion II, die aus einem Oxydationsversuch des Cyclo-pentadiens in *Benzol*-lösung stammte, entstand nach der Hydrierung und Verseifung *trans*-Cyclopentan-diol. Schmelzpunkt des Bis-phenylurethans 210° (korr.).

Digitized by Google

destillation sublimieren zuerst 1,2 g Naphtalin, dann destillieren bei 174—178° und 12 mm 5,9 g eines zähen Öles über. Dieses wurde verseift und aufgearbeitet. Erhalten wurde nur das *trans-1,2-Dioxy-tetrahydro-naphtalin* vom Schmelzp. 111,5° (korr.).

Tetrahydro-naphtalin und Bleitetracetat.

13,2 g Tetralin, 45 g Tetracetat, 50 ccm Eisessig. Temperatur 90 bis 100°. Dauer 1 Stunde. Zweimal bei 2 mm destilliert.

I. Siedep. 105—110°, 6,2 g
II. Siedep. 145—159°, 3,7 g, erstarrt teilweise.

Acetat des 1-Oxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphtalins.

Fraktion I. 0,3558 g Subst.: 0,9924 g CO_2, 0,2371 g H_2O.

$C_{12}H_{14}O_2$ Ber. C 75,75 H 7,42 Gef. C 76,07 H 7,45.

Mit methylalkoholischer KOH verseift. Das ölige Verseifungsprodukt wurde mit Phenyl-isocyanat in das Phenylurethan übergeführt. Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus Ligroin 120,5° (korr.). Nach Straus[1]) 120—121°.

Fraktion II wurde nicht näher untersucht. Naphtalin war bei der Oxydation nicht entstanden.

Cyclohexadien und Bleitetracetat.

23 g Cyclohexadien-1,3, dargestellt nach Hofmann und Damm[2]), 180 g Tetracetat, 100 ccm Eisessig. Temperatur 40—45°.[3]) Dauer 5/4 Stunden. Zweimal im Hochvakuum destilliert.

Fraktion I Siedep. 80—90°/0,1 mm, 20 g
Fraktion II Siedep. 132—138°/0,1 mm, 13 g

Diacetat des Cyclo-hexen-(3)-diols-1,2 (XVII).

Fraktion I. Farbloses Öl. 0,1112 g Subst.: 0,2481 g CO_2, 0,0727 g H_2O.

$C_{10}H_{14}O_4$ Ber. C 60,75 H 7,12 Gef. C 60,85 H 7,32.

Entfärbt Brom in Eisessig sehr langsam.

0,18 g addieren in 24 Stunden 17,3 ccm $^n/_{10}$-Br in Eisessig, ber. 18,2 ccm.

Ist gegen Bleitetracetat in Eisessig auch bei 80° beständig. Färbt sich mit Alkohol–Schwefelsäure blutrot.

[1]) B. 54, 57 (1921). [2]) C 1926. I. 2342.
[3]) Bei anderen Versuchen wurde bei 25—30° oxydiert.

Digitized by Google

15 g in 50 ccm Äther wurden durch Schütteln mit der berechneten Menge 2,5 n-wäßriger Natronlauge verseift. Aufgearbeitet, von etwas Harz befreit, destilliert. Siedepunkt 129—131°, 12 mm. Ausbeute 4,0 g = 47 Proc. d. Th Sehr zähes farbloses Öl, mischbar mit Wasser, Alkohol und Äther. Entfärbt Bromwasser momentan.

0,2108 g verbr: 17,9 ccm $^n/_5$-Bromat, ber. 18,5 ccm für $C_6H_{10}O_2$ (*Cyclo-hexen-(3)-diol-1,2*).

Ein andermal ließ sich bei Verwendung von äthylalkoholischer KOH die Ausbeute am Verseifungsprodukt auf 68 Proc. steigern. Siedepunkt des Diols 89—91°/0,1 mm. 0,1147 g verbr. 9,75 ccm $^n/_5$-Bromat, ber. 9,95 ccm.

3,4 g des Cyclohexen-diols in 30 ccm Alkohol wurden bei Gegenwart von 0,3 g Pt-Schwarz hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 5 Stunden mit 770 ccm beendet, ber. 710 ccm. Ausbeute an *Cyclohexandiol-1,2*, 3,13 g = 90 Proc. Nach Derx (a. a. O.) wurde über die Acetonverbindungen in die geometrischen Isomeren zerlegt. Die Hauptmenge ging als cyclisches Acetal mit Wasserdampf über und lieferte nach der Spaltung mit Säure reines *cis-Cyclo-hexandiol-1,2* vom Schmelzp. 97—99° (korr.).

Mono-acetat-mono-acetyl-glykolat des Cyclohexen-(3)-diols-1, 2.

Fraktion II. Zähes farbloses Öl. 0,1162 g Subst.: 0,2399 g CO_2, 0,0662 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O_6$ Ber. C 56,23 H 6,30 Gef. C 56,30 H 6,37.

0,19 g addieren in 24 Stunden 14,0 ccm $^n/_{10}$-Br in Eisessig, ber. 14,7 ccm. Bei der katalytischen Hydrierung wurden in zwei Fällen 315 statt 190 und 1500 statt 950 ccm Wasserstoff verbraucht. Dementsprechend lieferte das verseifte Hydrierungsprodukt bei der Destillation außer der Cyclo-hexan-diol enthaltenden Fraktion einen beträchtlichen Vorlauf, der sich durch den Schmelzpunkt seines Phenyl-urethans (82,5°) als *Cyclo-hexanol* erwies.

13,0 g ungesättigten Esters wurden mit 140 ccm 1,09 n-möglichst wasserfreier äthylalkoholischer KOH versetzt. Dunkelfärbung, dann Trübung und Ausscheidung eines Öles, das bald krystallin wurde. Nach $^1/_4$ Stunde war die ganze Flüssigkeit von einem dicken Krystallbrei durchsetzt; nach 24 Stunden wurde abgesaugt und mit Alkohol ausgewaschen: 5,6 g (ber. 6,1 g) *Kalium-glykolat*, das nach dem Umkrystalli-

Digitized by Google

sieren aus Alkohol durch seinen Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identifiziert wurde. Aus der Mutterlauge wurde durch Versetzen mit viel absolutem Äther der Rest des K-glykolats sowie das meiste K-acetat ausgefällt, die Salze wurden abfiltriert, das Filtrat von Äther und Alkohol befreit und der Rest des K-acetats mit Äther gefällt. Im ganzen wurden noch 0,15 g K-glykolat und 8,3 g (ber. 10,4 g) K-acetat isoliert. Die Ätherlösung befreite man vom Lösungsmittel und destillierte den Rückstand im Kathodenvakuum. Zwischen 90 und 110° gehen 4,6 g = 85 Proc. *Cyclo-hexen-(3)-diol-1,2* über.

0,1081 g verbr. 9,26 ccm $^n/_5$-Bromat, ber. 9,48 ccm (Entfärbung momentan).

2,45 g wurden hydriert (25 ccm Alkohol, 0,3 g Pt-Schwarz). Die Wasserstoffaufnahme war nach $^5/_4$ Stunden mit 610 ccm beendet, ber. 505 ccm. Es wurde aufgearbeitet und im Hochvakuum sublimiert: 2,0 g = 80 Proc. d. Th. *Dioxy-cyclo-hexan.* Nach der Trennung über die Acetonverbindung wurde nur *cis*-Cyclo-hexan-diol-1,2 vom Schmelzpunkt 97° isoliert.

Bleitetracetat und Butadien.

Das Butadien-1,3 wurde nach Thiele[1]) aus seinem Tetrabromid[2]) hergestellt. Da weder beim Einleiten von Butadien in eine auf 70 Proc. erwärmte Bleitetracetat-Eisessig-Lösung noch beim Stehen des verflüssigten Gases in einer solchen Lösung bei Zimmertemperatur eine Reaktion eintrat, wurden 12 g Butadien, 87 g Bleitetracetat und 100 ccm Eisessig in einer Druckflasche 24 Stunden auf 70—80° erwärmt. Die Reaktion war auch dann noch nicht beendet, da weder das Tetracetat noch das Butadien ganz verbraucht waren. Bei der Destillation des Reaktionsproduktes ließen sich keine einheitlichen Fraktionen gewinnen. In allen lagen Gemische von Oxydations- und Polymerisationsprodukten vor, da die Bromzahlen viel höher lagen als die Verseifungszahlen. Alle Fraktionen wurden mit äthylalkoholischer KOH verseift; bei keiner wurde die Bildung von K-glykolat beobachtet.

Bleitetracetat und 2,3-Dimethyl-butadien.

7,0 g Butadien (aus Pinakon), 40 g Bleitetracetat, 30 ccm Eisessig. Temperatur 60°, Dauer $^1/_2$ Stunde. Auf-

[1]) A. 308, 333 (1899).

[2]) Für die Überlassung dieses Präparates sei auch an dieser Stelle der I. G. Farbenindustrie, Frankfurt a. Main., bestens gedankt.

Digitized by Google

arbeitung nach 1. Nach zweimaliger Destillation geht die Hauptmenge (5,7 g), das *Diacetat des 2,3-Dimethyl-buten-(3)-diols-1,2,* bei 92—102°, 12 mm über. Farblose Flüssigkeit.

0,1124 g Subst.: 0,2446 g CO_2, 0,0823 g H_2O.

$C_{10}H_{16}O_4$ Ber. C 59,97 H 8,06 Gef. C 59,35 H 8,19.

Mit methylalkoholischer KOH wurde zum *freien Diol* verseift. Schmelzp. 84—88°, 12 mm. Wasserklare, ziemlich zähe Flüssigkeit. 0,1217 g verbr. 11,38 ccm $^n/_5$-Bromat, ber. 10,5 ccm.

1,15 g des ungesättigten Diols wurden in 20 ccm Alkohol bei Ggw. von 0,3 g Pt-schwarz hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 1 Stunde mit 250 ccm beendet, ber. 245 ccm. Es wurde aufgearbeitet und destilliert: Schmelzp. 95—97°, 12 mm. Ausbeute 1,0 g = 86 Proc. an *2,3-Dimethyl-butandiol-1,2.* Farb- und geruchloses, gegen Brom gesättigtes Öl.

0,0997 g Subst.: 0,2211 g CO_2, 0,1058 g H_2O.

$C_6H_{14}O_2$ Ber. C 60,96 H 11,95 Gef. C 60,48 H 11,87.

Durch 8-stündiges Erwärmen mit Phenyl-isocyanat auf 100 bis 120° wurde das entsprechende *Bis-phenylurethan* hergestellt und aus Alkohol umkrystallisiert: Keilförmige Prismen, Schmelzp. 146—147° korr.).

0,1076 g Subst.: 0,2652 g CO_2, 0,0668 g H_2O.

$C_{20}H_{24}O_4N_2$ Ber. C 67,38 H 6,79 Gef. C 67,22 H 6,95.

0,5 g des gesättigten Diols wurde mit 6 Äquivalenten Permanganat in soda-alkalischer Lösung bei Zimmertemperatur oxydiert. Vom MnO_2 wurde abfiltriert, das Filtrat mit Wasserdampf von neutralen Produkten befreit, der Rückstand angesäuert und ausgeäthert und der Äther verdampft. Dessen Inhalt erstarrte im Exiccator und wurde aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert; Derbe farblose Prismen, Schmelzpunkt 72° (korr.). Angegeben für *$\alpha\beta\beta$-Trimethyl-milchsäure* 72—73° (C. 1910. I. 782).

Bleitetracetat und 1,4-Dimethyl-butadien.

4,3 g Dimethyl-butadien (aus Croton-aldehyd und C_2H_5MgBr), 24 g Tetracetat, 20 ccm Eisessig. Temp. 60 bis 70°, Dauer 2 Stunden. Anfarbeitung nach 1. Bei der Destillation im Kathodenvakuum geht fast alles (5,0 g) bei

Digitized by Google

67—71° als farbloses Öl über. Es liegt das Diacetat eines Hexen-diols vor.

0,1116 g Subst.: 0,2444 g CO_2, 0,0893 g H_2O.

$C_{10}H_{16}O_4$ Ber. C 59,96 H 8,06 Gef. C 59,73 H 8,95.

0,0711, 0,1290 g Subst. verbr. 3,60, 6,57 ccm $^n/_5$-Bromat, ber. 3,55, 6,45 ccm. 3,2 g verbr. zur Verseifung 30,8, ber. 32,0 ccm n-KOH. Das Verseifungsprodukt verharzte bei der Destillation

Bleitetra-propionat und Cyclopentadien.

Zu 500 g Blei(4)-propionat in 500 ccm Propionsäure ließ man unter Turbinieren 40 g gekühltes, frisch destilliertes Cyclopentadien zutropfen. Temperatur 30° (starke Außenkühlung!), Dauer $^3/_4$ Stunden. Aufarbeitung nach 2. Rohprodukt 130 g. Dreimal fraktioniert.

Fraktion	Schmelzp. in °	p in mm	Ausbeute in g	d_4^{20}
Ia	—110	12	1,0	
Ib	110—115		2,7	1,101
Ic	115—125		3,7	1,091
Id	125—130		2,2	1,083
	100—125	Kath.-Vak. 24 Tr./Min.	6,7	
IIa	125—132		23,4	1,120
IIb	132—135		62,8	1,118
Destillationsrückstand			16	

Mono-propionat des Cyclo-penten(3)-diols-1,2 (XX).

Fraktion Ib: 0,0484, 0,0504 g Subst.: 0,1072, 0,1177 g CO_2, 0,0328, 0,0334 g H_2O.

$C_8H_{12}O_3$ Ber. 61,50 H 7,75 Gef. C 60,40, 60,45 H 7,58, 7,42.

Die Substanz war demnach nicht ganz rein.

0,0839 g verbr. 4,83 ccm $^n/_5$-Bromat, ber. 5,38 ccm. — 0,0911 g verbr. 5,63 ccm $^n/_{10}$-NaOH, ber. 5,84 ccm.

Die Verbindung enthält eine freie OH-Gruppe, da lebhafte Reaktion mit Acet-anhydrid und Schwefelsäure eintritt.

Sie wurde hydriert, verseift, mit Chloroform extrahiert, im Extrakt Chloroform verdampft, der Rückstand durch sein Bis-phenylurethan als *cis-Cyclopentan-diol*-1,2 nachgewiesen. Außerdem wurde *Na-propionat* isoliert.

Das Mono-acetat reagiert mit Blei(4)-propionat bereits in der

Digitized by Google

Kälte, die Reaktionsprodukte konnten der geringen Menge wegen nicht isoliert werden, enthielten aber einen Körper mit Aldehyd-Eigenschaften.

Di-propionat des Cyclo-penten-(3)-diols-1,2 (analog XX).

Fraktion Id. 0,0450 g Subst.: 0,1023 g CO_2, 0,0304 g H_2O.

$C_{16}H_{14}O_4$ Ber. C 62,23 H 7,60 Gef. C 62,00 H 7,56.

Ist gegen Blei(4)-propionat in Propionsäure auch bei höherer Temperatur beständig.

Mono-propionat-mono-propionyl-laktat des Cyclo-penten-(3)-diols-1,2 (XIX).

Fraktion IIa und IIb. 0,0451, 0,0403, 0,0526 g Subst.: 0,0981, 0,0877, 0,1140 g CO_2, 0,0281, 0,0270, 0,0336 g H_2O.

$C_{14}H_{20}O_6$

Ber. C 59,13 H 7,09 Gef. C 59,32, 59,35, 59,11 H 6,97, 7,50, 7,15.

Umesterung von Fraktion II.

42,6 g ließ man mit einer Auflösung von 0,7 g Na in 207 g absolutem Alkohol 24 Stunden bei Zimmertemperatur reagieren. Dann wurde mit absolut alkoholischer HCl neutralisiert und vom gebildeten NaCl abfiltriert, das Filtrat unter vermindertem Druck abdestilliert, das Destillat mit Fraktionieraufsatz fraktioniert.

1. 77—79°, 750 mm. 2. 151—153°, 750 mm. 3. 120 bis 140°, 12 mm.

1. Konstant siedendes Gemisch von Alkohol und *Äthyl-propionat.* Mit konzentrierter wäßriger NaOH erfolgte Abscheidung von 16,0 g = 55 Proc. d. Th. krystallisiertem *Na-propionat* (qualit. Nachweis).

2. *dl-Milchsäure-äthylester.* 12,8 g = 72 Proc. d. Th. d_4^{20}:1,032. Durch Verseifung und Fällung mit Zn-acetat wurde das Zinksalz der Milchsäure hergestellt und aus Wasser umkrystallisiert.

0,7851 g des lufttrockenen Salzes verlieren bei 100° 0,1424 g H_2O, 0,2045 g ergeben 0,0563 g ZnO.

$Zn(C_3H_5O_3)_2.3\,H_2O$

Ber. H_2O 17,0 Zn 20,6 Gef. H_2O 18,15 Zn 22,1.

Einen andern Teil des Esters setzte man bei 110° mit Phenyl-isocyanat um und verseifte dann alkalisch. Das zu

Digitized by Google

75 Proc. d. Th. entstandene *Milchsäure-phenylurethan* wurde aus Chloroform umkrystallisiert. Schmelzp. 145° (korr.), nach Lambling[1]) 142°.

3. *Cyclopenten-diol.* Enthält noch Mono-propionat und wurde daher verseift, aufgearbeitet und nochmals destilliert. Ausbeute 10,0 g = 67 Proc. d. Th.

0,1850 g verbr. 17,85 ccm $^n/_5$-Bromat, ber. 18,5 ccm.

9,8 g in 75 ccm Alkohol wurden mit 0,9 g Pt-schwarz hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 4 Stunden mit 2450 ccm beendet, ber. 2390 ccm. Es wurde aufgearbeitet und destilliert. Siedep. 116—130°, 12 mm. Ausbeute 8,6 g = 86 Proc. d. Th. Das Destillat erstarrte größtenteils in der Vorlage. Nach Derx (a. a. O.) wurde über die Acetonverbindungen in die geometrischen Isomeren zerlegt. Erhalten wurden 1,3 g *cis-*, 6—7 g *trans-Cyclo-pendan-diol*-1,2. Beide wurden in Form ihrer *Bis-phenylurethane* (Schmelzpunkt 195° bzw. 209° korr.) identifiziert.

Die Verseifung von Fraktion II mit methylalkoholischem KOH wurde kinetisch verfolgt. Es zeigte sich, daß unter den gewählten Bedingungen von der Lauge das erste Drittel nach 10 Minuten, das zweite nach 2 Stunden und das letzte nach 3 Tagen verbraucht waren.

Der Umstand, daß eine Estergruppe sehr viel schneller verseift wurde, erlaubte die Ausführung einer präparativen partiellen Verseifung mit $^1/_3$ der im ganzen nötigen Menge KOH. Dabei wurde im wesentlichen die *Propionyl-milchsäure* abgespalten, da als Hauptprodukt das Mono-propionat des Cyclo-penten-diols entstand: Siedep. 115—120°, 12 mm, $d_4^{23°}$: 1,100; 0,1147 g verbr. 7,51 ccm $^n/_5$-Bromat, ber. 7,35 ccm.

Es reagiert in der Kälte mit Blei(4)-propionat in Propionsäure und dürfte mit Fraktion Ib identisch sein.

Blei-tetra-butyrat und Cyclopentadien.

Zu 1110 ccm einer 1,80 n-Lösung von Blei(4)-butyrat in Buttersäure, die also 555 g = 1 Mol des Bleisalzes enthielt, ließ man unter Turbinieren und Außenkühlung 38 g = 0,57 Mol frisch destilliertes, gekühltes Cyclopentadien zutropfen. Temperatur 25—28°, Dauer $^3/_4$ Stunden. Aufarbeitung nach 2.

Rohprodukt 160 g. Zweimal fraktioniert.

[1]) Bl. (3) 19, 780 (1898), 27, 494 (1902).

Digitized by Google

Fraktion	Schmelzp. in °	p in mm	Ausbeute in g	d_4^{20}
Ia	125—143	} 12	2,2	1,051
Ib	143—153		6,2	1,041
Ic	153—163		2,8	
IIa	139—149	} Kath. Vak. 24 Tri./min.	25,5	1,064
IIb	149—154		51,8	1,068
IIc	154—161		47,5	1,067

(*Mono-butyrat-mono-butyryl-α-oxy-butyrat des Cyclo-penten-(3)-diols-1,2* (XIX).

Fraktionen IIa, IIb, IIc. 0,0469, 0,0501, 0,0464 g Subst.: 0,1072 0,1148, 0,1068 g CO_2, 0,0346, 0,0359, 0,0337 g H_2O.

$C_{17}H_{26}O_6$ Ber. C 62,54 H 8,03
Gef. „ 62,33, 62,49, 62,77 „ 8,26, 8,02, 8,13.

65,2 g von Fraktion IIb und IIc wurden mit einer Auflösung von 1,38 g Na in 350 ccm absolutem Alkohol, wie beim Propionsäure-versuch beschrieben, umgeestert. Es wurden erhalten:

1. 25,5 g = 55 Proc. d. Th. *Buttersäure-äthylester.* Siedep. 119 bis 123°, 760 mm. d_4^{20}: 0,876.

2. 11 g = 42 Proc. d. Th. *α-Oxybuttersäure-äthylester.* Siedepunkt 166—167°, 760 mm. d_4^{20}: 1,006.

3. Cyclo-pentendiol wurde in diesem Fall nicht isoliert, da es sich bei der Vakuumdestillation infolge irgendwelcher Verunreinigungen zersetzte. Nach Analogie mit dem Essigsäure- und Propionsäure-Versuch dürfte seine Bildung aber nicht zweifelhaft sein.

α-Oxybuttersäure-äthylester. Es wurde verseift und mit Zn-acetat gefällt, das Zn-Salz aus Wasser umkrystallisiert. 0,5265 g lufttrockenen Salzes verloren bei 100° 0,0625 g H_2O.

$Zn(C_4H_7O_3)_2 \cdot 2H_2O$ Ber. H_2O 11,71 Gef. H_2O 11,85.

0,4443 g des wasserfreien Salzes 0,2886 g $ZnNH_4PO_4$.

$Zn(C_4H_7O_3)_2$ Ber. Zn 24,08 Gef. Zn 23,79.

Einen andern Teil des Esters brachte man mit Phenyl-isocyanat durch 5 stündiges Erwärmen auf 110° zur Reaktion. Dann wurde mit NaOH verseift. Das mit verdünnter Säure ausgefällte Phenylurethan (Ausbeute 72 Proc.) wurde aus Chloroform-Ligroin umkrystallisiert. Schmelzp. 115,5° (korr.). Lambling[1]) gibt für das Phenylurethan der α-Oxybuttersäure 116,5—117,5° an.

Um ein eventuelles Zwischenprodukt zu XIX zu gewinnen, wurde ein andermal die Oxydation folgendermaßen ausgeführt. Zu einer

[1]) Bl. [3] 27, 606 (1902).

Digitized by Google

Mischung von 90 g (großer Überschuß) frisch destilliertem Cyclopentadien und 180 g Buttersäure wurde bei 10° unter Turbinieren eine Lösung von 100 g Blei(4)-butyrat in 200 ccm Buttersäure zugetropft. Dauer $^3/_4$ Stunde. Aufarbeitung nach 2. Die Destillation im Kathodenvakuum ergab.

I. Siedep. bis 130°, 5,7 g

II. Siedep. 130—160°, 18,3 g (62 Proc. d. Th.).

Fraktion I wurde im Wasserstrahlvakuum in drei Fraktionen zerlegt, von denen keine mit Blei(4)-butyrat in Buttersäure weiterreagierte. Das gesuchte Zwischenprodukt war also unter den Reaktionsprodukten auch hier nicht vorhanden.

Blei-tetra-benzoat und Cyclopentadien.

In ein kräftig turbiniertes Gemisch von 7 g Cyclopentadien und 250 ccm absolutem Benzol trug man bei 30—35° im Laufe einer $^1/_2$ Stunde 46 g feingepulvertes Blei(4)-benzoat. Vom ausgefällten Blei(2)-benzoat wurde abgesaugt und das Filtrat einmal zur Entfernung der letzten Anteile Blei mit Sodalösung ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit wasserfreiem Na-sulfat wurde das Benzol unter vermindertem Druck abdestilliert. Hierauf wurde im Kathodenvakuum destilliert, wobei das Ansatzrohr des Claisenkolbens auf seiner ganzen Länge mit einem angeschmolzenen Heizmantel versehen war, durch den während der Destillation Wasserdampf geleitet wurde, damit das zähflüssige Destillat nicht das Rohr verstopfte.

Vorlauf bis 177°, 1,7 g; Destillat 177—184°, 12,1 g; Rückstand etwa 5 g.

Der Vorlauf enthielt etwas Benzoesäure und war durch eine Verunreinigung rot gefärbt.

Das helle Destillat erstarrte im Laufe einiger Tage fast vollständig. Durch Krystallisation aus Methylalkohol wurden 7,5 g Krystalle vom Schmelzp. 60—64° gewonnen; durch nochmalige Krystallisation erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 65,5—66° (korr.).

Das Dibenzoat des trans-Cyclo-penten-(3)-diols-1,2 (anolog X).

Bildet farblose, derbe, zu Büscheln vereinigte Nadeln. Leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln außer in kaltem Alkohol und in Petroläther. Verbraucht in

Digitized by Google

Eisessig oder Schwefelkohlenstoff langsam Brom. Entfärbt $KMnO_4$ in Aceton; wird nur sehr langsam verseift.

0,0460, 0,0510 g Subst.: 0,1260, 0,1400 g CO_2, 0,0212, 0,0257 g H_2O.

$C_{19}H_{16}O_4$ Ber. C 74,00 H 5,23
Gef. „ 74,70, 74,72 „ 5,16, 5,63.

1,53 g in 100 ccm Alkohol wurden bei Gegenwart von 0,9 g Pt-Schwarz hydriert. Die Wasserstoffaufnahme wurde nach Absorption von 120 ccm (15 Min., ber. 117 ccm), sehr langsam. Vom Katalysator wurde jetzt abfiltriert und der Alkohol abgedampft. Der Rückstand erstarrte im Exsiccator, er wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt 61,5° (korr.). Mischschmelzpunkt mit einer bei 65° schmelzenden Probe des ungesättigten Dibenzoats 57—58°. Verkade[1]) gibt als Schmelzpunkt des *trans-Cyclopentan-diol-(1,2)-dibenzoats* 62,2—63,2° an.

0,0472 g Subst.: 0,1280 g CO_2.

$C_{19}H_{18}O_4$ Ber. C 73,51 Gef. C 73,96.

Die Mutterlauge des ungesättigten Dibenzoats, aus der sich keine krystallisierten Produkte mehr gewinnen ließen, wurde wie oben katalytisch hydriert. Die Wasserstoffabsorption war nach 40 Minuten mit 440 ccm beendet, ber. etwa 350 ccm. Das aufgearbeitete Öl erstarrte teilweise im Exsiccator. Daraus wurden noch 1,3 g gesättigtes trans-Dibenzoat vom Schmelzp. 61,5° gewonnen. Die noch etwa 3 g enthaltende Endmutterlauge roch stark nach Benzoesäure-äthylester; cis-Benzoat konnte aus ihr nicht isoliert werden.

Bleitetracetat und Anethol.

7,4 g Anethol, 22,2 g Tetracetat, 25 ccm Eisessig. Temperatur 40°. Aufarbeitung nach 1. Destillation im Kathodenvakuum. (Ansatzrohr wie oben, mit Dampf geheizt.)

I. 130—145°, 4,0 g; 145—150°, 1,6 g. II. 150—155°, 1,6 g.

Farbloses Harz. 0,0450 g Subst.: 0,1090 g CO_2, 0,0282 g H_2O.

$C_{16}H_{20}O_7$ Ber. C 59,24 H 6,22 Gef. C 60,67 H 6,44.

Ist also noch mit etwas niederem Ester verunreinigt.

1,15 g wurden mit 5,00 ccm absolutem alkoholischem KOH (2,07-n) und 15 ccm absolutem Alkohol im Wasserbade auf 75° erwärmt. Schon nach wenigen Minuten begann die Abscheidung von Krystallen. Nach 2 Stunden ließ man erkalten, saugte ab und wusch mit wenig Alkohol aus; 0,29 g = 72 Proc. d. Th. Schmelzpunkt des Rohproduktes 115—116° (korr.). Wurde wie früher beschrieben als *K-glykolat* identifiziert.

[1]) A. 477, 279 (1930).

Digitized by Google

Die Mutterlauge wurde im schwachen Vakuum von der Hauptmenge des Alkohols befreit. Den halbfesten Rückstand, der aus K-acetat, dem restlichen K-glykolat, dem Anisylmethyl-glykol und etwas Alkohol bestand, versetzte man mit 5 ccm Eisessig und 1,5 g Bleitetracetat. Unter Selbsterwärmung war die Reaktion nach wenigen Minuten beendet. Nun wurde mit 5 ccm Wasser, dann mit einer Auflösung von 1 g Phenyl-hydrazin in 5 ccm 50-proc. Essigsäure versetzt, worauf sofort Trübung, dann Krystallisation eintrat. Nach dem Absaugen wurde im Exsiccator getrocknet. 0,75 g = 94 Proc. d. Th. *Anisaldehyd-phenylhydrazon*, Schmelzpunkt des Rohproduktes 114—117°, nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol 121—121,5° (korr.).

Diese Art der Konstitutionsermittlung des Diols durch oxydativen Abbau zum Aldehyd ist wesentlich einfacher und quantitativer durchzuführen, als die zeitraubende und bei kleinen Substanzmengen verlustreiche Isolierung und Trennung des betreffenden Glykols in seine Stereo-isomeren: sie dürfte stets dann von Vorteil sein, wenn nur die Konstitution, nicht die Konfiguration des betreffenden Glykols aufzuklären ist, ist aber nur dann möglich, wenn der entstehende Aldehyd gut krystallisierte Derivate liefert.

Bleitetracetat und Isoeugenol-methyläther.

11 g Isocugenol-methyläther, 22 g Bleitetracetat, 12 ccm Eisessig. Temp. 20—30°, Dauer ½ Stunde, Aufarbeitung nach 2. Destillation im Kathodenvakuum, Ansatzrohr wie bei Anethol geheizt.

Vorlauf bis 150° 2,2 g; I. 150—165° 6,0 g; II. 165—180° 1,7 g.

Fraktion I wurde mit äthylalkoholischem KOH verseift. Als Verseifungsprodukte wurden durch fraktionierte Krystallisation unter großen Verlusten die α- und β-Form des *Methyl-iso-eugenolglykols* vom Schmelzpunkt 122° und 88° (korr.) isoliert.

Fraktion II gab bei der Verbrennung Werte, die zwischen den für den Glykolester (analog XXIII) und das Diacetat berechneten lagen. Dementsprechend krystallisierten bei der Verseifung von 1,3 g mit äthylalkoholischem KOH nur 0,25 g = 60 Proc. d. Th. an K-glykolat aus (Schmelzpunkt nach einmaligem Umkrystallisieren 116° (korr.), gab mit synthetischem K-glykolat keine Depression). Aus der Mutterlauge wurde β-Isoeugenol-glykol vom Schmelzp. 88° (korr.) gewonnen.

(Abgeschlossen am 17. August 1930.)

Digitized by Google